TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR Louis CARRÈRE

MONTPELLIER
IMP. DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ
(PIERRE-ROUGE)

1923



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Louis CARRÈRE

CONCOURS POUR L'AGRÉGATION 1923

(SECTION D'OPHTALMOLOGIE)

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Louis CARRÈRE

MONTPELLIER
IMP. DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ
(PIERRE ROUGE)

1923

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Louis CARRÈRE

I. — TITRES ET FONCTIONS

DANS L'UNIVERSITÉ ET DANS LES HÔPITAUX

Externe des Hôpitaux de Montpellier.
(Concours 1912).

Aide préparateur d'Histoire naturelle
(1917-1918).

Chargé des fonctions d'interne dans les Hôpitaux de Montpellier.
(*Clinique Médicale*, 1917-1918. — *Clinique Ophtalmologique*, 1918).
Les concours de l'Internat étaient suspendus pendant cette période. Les internes étaient choisis d'après le rang d'externat.

Préparateur de Microbiologie.
(1918-1921).

Aide de Clinique ophtalmologique.
(1918-1921).

Médecin oculiste, Inspecteur adjoint des Ecoles.
(1918-1921)

Docteur en médecine.
(13 avril 1918).

Chef des travaux de Microbiologie.
(Concours 1921).

Assistant a la Clinique ophtalmologique.
(1921-1923).

II. — ENSEIGNEMENT

Démonstrations pratiques, dans le Laboratoire de Microbiologie, comme préparateur de Microbiologie pendant les années 1918-19, 1919 20.

Démonstrations cliniques aux étudiants, à la Clinique ophtalmologique, pendant les années 1918-19, 1919-20, 1920 21, 1921-22.

Travaux pratiques de Microbiologie. — (Conférences démonstratives et exercices pratiques depuis 1921).

Conférences de Microbiologie. — (Cours de Vacances de 1919, en suppléance de M. le professeur Lisbonne).

III. — DISTINCTIONS HONORIFIQUES — RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de Médecine.
(Mention très honorable. Prix de Thèse).

Membre de la Société française d Ophtalmologie.

Membre de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.

Lauréat de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier.
(Prix Jaumes, 1923).
Ce prix, d'une valeur d'environ 1.200 fr., est décerné au meilleur Mémoire de Pathologie générale.

IV. — SERVICES MILITAIRES PENDANT LA GUERRE

Mobilisé le 9 aout 1914 dans la 16e Section d'Infirmiers militaires.

Promu médecin auxiliaire, le 23 novembre 1914.

Affecté a l'Ambulance 1/66 ; au front le 17 août 1914. Nommé médecin auxiliaire à la Cie 21/2, du 11e régiment du génie, à la 43e D.I., Evacué pour « pneumonie traumatique » en février 1915. Retour au front en avril 1915. Blessé le 6 avril 1916 devant le fort de Tavannes (bataille de Verdun); amputé de la cuisse droite, le 10 avril 1916. Réformé No 1 pour blessure de guerre, le 23 mars 1917.

V. — DÉCORATIONS ET CITATIONS

MÉDAILLE MILITAIRE.
(30 avril 1916).

CROIX DE GUERRE.
(Deux citations).

Citation à l'ordre de la 43e D. I.— A montré, depuis qu'il est affecté à la Cie 21/2 du génie, et en particulier pendant les journées du 13 au 19 mars 1916, un dévouement à toute épreuve en se portant de sa personne aux endroits les plus exposés pour y assurer l'évacuation des blessés.

27 mars 1916.

Signé : DE BOISSOUDY.

Citation à l'ordre de l'armée N° 2831. — A rempli pendant treize mois ses fonctions d'une façon parfaite, montrant autant de science et de dévouement dans les soins journaliers donnés aux malades que de courage et de sang-froid dans l'évacuation des blessés sur le champ de bataille ; n'a jamais hésité à se porter aux endroits les plus exposés où sa présence pouvait être utile. Déjà cité à l'ordre. Blessé très grièvement, le 6 avril 1916.

Au G. Q. G., le 30 avril 1916.

Signé : J. JOFFRE.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

LISTE CHRONOLOGIQUE

---

1. — **Etude sur quelques cas de paludisme autochtone dans la région de Montpellier.** — *Thèse de la Faculté de médecine de Montpellier*, 13 avril 1918.

2. — **Un cas de diphtérie oculaire.** — *Réunion médico-chirurgicale de la XVIe Région*, octobre 1918, in *Montpellier médical*, 15 janvier 1920, t. XLI.

3. — **Etudes sérologiques dans un cas de typhus exanthématique** (en collaboration avec M. Lisbonne). — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 31 mai 1919, t. LXXXII, p. 568.

4. — **Un cas de kyste hydatique de l'orbite.** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 19 décembre 1919.

5. — **Sur les muscles de l'iris du crocodile** (en collaboration avec M. E. Grynfeltt). — *C. R. Académie des Sciences*, 15 janvier 1920.

6. — **Les potentiels de contact en biologie** (en collaboration avec M. Pech). — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 19 mars 1920.

7. — **Bacilles de Koch et bacilles acido et alcoolo résistants.** — *Montpellier médical*, 1er août 1920, n° 15.

8. — **Eosinophilie locale dans les dacryocystites.** — *Archives d'ophtalmologie*, avril 1921.

9. — **Tuberculome de l'iris.** — *Montpellier médical*, juin 1921.

10. — **La méthode de la déviation du complément appliquée au diagnostic de la tuberculose oculaire.** — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 22 octobre 1921, p. 696.

11. — **L'éosinophilie locale dans les affections oculaires chroniques.** — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 5 novembre 1921, p. 803.

12. — **Erysipèle de la face. Complications oculaires multiples. Autovaccinothérapie.** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 16 décembre 1921.

13. — **L'extraction des corps étrangers intra-oculaires magnétiques par l'électro aimant géant.** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 13 janvier 1922.

14. — **Sur l'obtention du principe bactériophage au moyen d'exsudats leucocytaires in vitro** (en collaboration avec MM. Lisbonne et Boulet). — *C. R Société de Biologie* Paris, 18 février 1922, p. 340.

15. — **Antagonisme microbien et lyse transmissible du bacille Shiga** (en collaboration avec M. Lisbonne). — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 18 mars 1922, p. 569.

16. — **Un cas de tumeur péribulbaire. Lymphocytome.** — *Congrès de la Société française d'ophtalmologie*, mai 1922.

17. — **Le sphincter de l'iris chez les Sélaciens.** — *C. R. Académie des Sciences*, 28 août 1922.

18. — **Le dilatateur de l'iris chez les Sélaciens.** — *C. R. Académie des Sciences*, 15 septembre 1922.

19. — **Considérations étiologiques et pathogéniques sur le trachome** (en collaboration avec A. Pansier). — *Languedoc médical*, octobre 1922.

20. — **Sur l'obtention du principe bactériophagique par antagonisme microbien** (en collaboration avec M. Lisbonne). — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 15 décembre 1922, p. 1011.

21. — **Etude du phénomène de bactériolyse transmissible. D'un moyen d'obtention de ce phénomène. D'une condition de milieu indispensable à sa production. De quelques particularités de ce phénomène** — Mémoire déposé le 31 décembre 1922 à l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier. Concours pour le prix Jaumes.

22. — **Glaucome primitif aigu et infections** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 9 février 1923.

23. — **Corps étranger intra-oculaire méconnu pendant quatre ans.** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 16 février 1923.

24. — **Histologie de la région ciliaire de la rétine du lapin albinos.** — *C. R Société de Biologie*, Paris, 17 février 1923.

25. — **Modifications cytologiques des cellules de la région ciliaire de la rétine, au cours de l'élaboration de l'humeur aqueuse.** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 23 février 1923.

26 — **Etude expérimentale de l'élaboration de l'humeur aqueuse.** — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 24 février 1923, p. 475.

27. — **Le rôle de l'iris dans l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde.** — *Société des Sciences médicales et biologiques*, Montpellier, 9 mars 1923.

28. — **Obtention du principe lytique pour bacille Shiga par culture filtrée de bacille Coli** (en collaboration avec M. Lisbonne). — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 14 mars 1923.

29. — **Les muscles de l'iris chez les Sélaciens.** — *Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie*, Strasbourg, avril 1923, avec trois planches hors texte.

30. — **Etude cyto-chimique du rôle des cellules de la rétine ciliaire au cours de l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde.** — *C. R. Société de Biologie*, Paris, 21 avril 1923.

31. — **Tuberculose expérimentale chez le lapin.** — *Société d'ophtalmologie de Paris*, mai 1923.

32. — **Des causes de la cécité chez l'enfant** (enquête dans une école de jeunes aveugles), (en collaboration avec M. Boudet). — *Montpellier médical*, 15 mai 1923.

33. — **Le rôle de la région ciliaire de la rétine dans la dialyse de l'humeur aqueuse. Etude histo-physiologique expérimentale**, *pour être communiquée au Congrès de la Société française d'ophtalmologie*, juin 1923.

ANALYSE DES TRAVAUX

PRÉAMBULE. — PLAN

Quand la guerre a été finie pour moi, en 1917, et que, externe des hôpitaux de 1912, j'ai repris mes études médicales, un Maître bienveillant, le regretté Professeur Carrieu, m'a pris comme Interne dans son service de Clinique médicale, qui était en même temps Centre régional militaire. Dans ce milieu très favorable, j'ai étudié la médecine générale et j'ai puisé les éléments de ma thèse de doctorat.

Mais déjà, le même Maître m'avait poussé à faire de la Microbiologie pour mieux comprendre la Pathologie. Aussi, lorsque je me suis consacré à l'Ophtalmologie en 1918, j'étais préparateur de Microbiologie.

Pendant les cinq années qui ont suivi, mon temps s'est partagé entre la clinique ophtalmologique de M. le Professeur Truc, où j'ai été successivement : interne, aide de clinique et 1er assistant, — et le laboratoire de Microbiologie de M. le Professeur Lisbonne, dont je suis devenu le Chef des Travaux. Ces études microbiologiques m'ont permis de mieux comprendre la pathologie générale et les rapports de cette science avec l'ophtalmologie, objet principal de ma pensée.

Un autre Maître a encore ajouté à mon éducation scientifique : M. le Professeur E. Grynfeltt, histologiste et anatomo-pathologiste, m'a initié à la recherche histologique et m'a ainsi permis d'aborder des travaux sur l'histologie, l'histo-physiologie et l'anatomie pathologique du globe oculaire.

Ces travaux se ressentent naturellement de cette triple direction. Leur exposé analytique se divise en deux parties bien distinctes. Une première partie renferme tous les travaux concernant l'ophtalmologie ; une seconde, les travaux de Médecine, de Pathologie générale et de Microbiologie.

PREMIÈRE PARTIE

TRAVAUX D'OPHTALMOLOGIE

I. — CLINIQUE SPÉCIALE

Un cas de diphtérie oculaire (2). (1)

Ce cas présentait un intérêt du fait de l'allure clinique de l'affection ; en effet, il s'agissait d'une conjonctivite catarrhale aiguë avec œdème palpébral modéré, sécrétion muco-purulente assez abondante. L'enfant avait été d'abord atteint d'une angine légère, puis de rhinite diphtérique ; la propagation au sac conjonctival s'était probablement faite par contage direct. On ne put constater, malgré la durée de la conjonctivite, la formation de fausses membranes ; cependant, j'ai pu isoler un bacille diphtérique vrai, long, pathogène pour le cobaye. Il ne pouvait donc être question d'un germe atténué ; il s'agissait plutôt d'un terrain non préparé par les infections locales antérieures ou associées.

Un cas de kyste hydatique de l'orbite (4).

Ce cas se rapporte à un enfant de deux ans, qui présentait une tumeur ovalaire de la grosseur d'un œuf de pigeon, bombant à partir du cul-de-sac supérieur de l'œil droit, refoulant en avant la

(1) Les chiffres en caractères gras renvoient aux numéros de la liste chronologique.

paupière supérieure, repoussant en bas le globe oculaire, non adhérente aux plans voisins.

La ponction ramena un liquide légèrement louche ; par centrifugation, on obtint un culot composé par des leucocytes, dont 26 °/₀ d'éosinophiles, et un liquide clair surnageant, de réaction alcaline ; il contenait 0 gr. 80 d'albumine par litre et 5 gr. 5 de chlorures (NaCl) par litre.

La tumeur reprit rapidement son expansion primitive, en cinq heures; puis, secondairement, s'infecta (pneumocoque), ce qui a nécessité une intervention radicale. Cette intervention permit l'extraction d'une vésicule blanchâtre, dont la paroi était formée d'une portion externe anhyste, d'une portion interne, composée de quatre ou cinq couches de cellules polyédriques, à noyau riche, en chromatine.

Le taux de l'éosinophilie dans le sang était, avant l'opération, de 20 °/₀ ; il passa à 9 °/₀, quatre jours après, et, tomba à 4 °/₀, un mois après l'intervention. Il s'agissait d'un kyste hydatique de la variété acéphalocyste : nous n'avons trouvé ni crochets, ni vésicules filles. Le point de départ était vraisemblablement situé dans le tissu cellulaire de l'orbite.

Les particularités de ce cas tiennent au jeune âge de l'enfant, à la rapidité avec laquelle le liquide s'est reformé, à la présence d'éosinophiles dans le liquide de la vésicule, à la variété acéphalocyste exceptionnelle du kyste.

Tuberculome de l'Iris (9).

Il s'agissait d'une fillette de 14 ans, présentant à l'œil droit une tumeur de couleur jaune rougeâtre, irrégulière, avec quelques vaisseaux rampant à sa surface. Cette tumeur qui paraissait occuper tout l'iris, bombant dans la chambre antérieure, avait évolué rapidement puisque, quatre mois auparavant, on l'avait notée simplement, vers IX heures, comme une bosselure de l'iris.

L'énucléation fut pratiquée et les examens histopathologiques me permirent d'étudier la texture de la tumeur, composée d'un tissu

tuberculeux typique : cellules géantes nombreuses, cellules épithélioïdes, lymphocytes, très nombreux bacilles de Koch. Ce tissu avait envahi presque toutes les membranes endoculaires. L'iris, dans presque toute son étendue, avait disparu, il n'en restait comme traces que quelques îlots de cellules pigmentées. La cornée, seule normale, présentait une infiltration lymphocytaire nodulaire, au niveau du limbe. Sur la sclérotique, on voyait, du côté temporal, une infiltration mononucléaire en nappe, s'étendant, en plein tissu sclérotical, jusqu'au niveau de l'équateur.

Au niveau de l'angle irido-cornéen, le processus tuberculeux envahissait le canal de Schlemm, les espaces de Fontana, s'infiltrait vers le corps ciliaire, en disjoignant les faisceaux du muscle ciliaire, et pénétrait dans les procès ciliaires.

La choroïde était parsemée de nodules arrondis de cellules lymphocytiformes et de plasmocytes, d'où essaimaient ces mêmes cellules dans toute la membrane vasculaire. La rétine sous-jacente, décollée par un exsudat granuleux, était complètement dégénérée.

Le cristallin opacifié, diminué de volume, était le siège, au niveau de l'épithélium antérieur, d'une prolifération conjonctive de cataracte sous-capsulaire ; il était adhérent, en ce point, à la formation qui occupait l'iris, par un réseau fibro-conjonctif, à mailles bourrées de plasmocytes.

Le vitré lui-même présentait des traces nettes d'organisation : réticulum granuleux, parsemé de lymphocytes et de plasmocytes.

Il s'agissait, en somme, d'un processus tuberculeux, ayant atteint, plus ou moins, tout le globe oculaire ; partant de l'iris, il pénétrait dans le canal de Schlemm, dans les espaces de Fontana, et, s'infiltrant dans tout le corps ciliaire vers la choroïde, il gagnait le vitré en arrière et la sclérotique en avant. Ce processus n'avait donc pas été arrêté, comme il est classique de l'admettre, par le muscle ciliaire et l'hyaloïde ; la pénétration intra-sclérale prouvait la tendance à la perforation de la coque oculaire.

Cette manifestation tuberculeuse était cliniquement locale, cependant quelques signes stéthacoustiques et radiographiques permettaient de penser à une lésion pulmonaire latente.

Erysipèle de la face, complications oculaires multiples, Autovaccinothérapie (12).

Cette observation nous a paru présenter un intérêt tout particulier parce que nous avons pu suivre la marche des complications oculaires, notamment la lésion du nerf optique.

Au neuvième jour d'un érysipèle gauche de la face, alors que l'on constate simplement du chémosis, de la douleur aux mouvements de l'œil gauche, cet œil, subitement, est atteint d'amaurose, avec perte du réflexe lumineux, et l'examen ophtalmoscopique révèle une neuro-papillite intense. Le lendemain, un phlegmon de l'orbite s'est développé ; cependant, les symptômes de papillite sont moins nets ; le surlendemain, les premiers signes de l'atrophie optique apparaissent : pâleur papillaire, étroitesse des artères, dilatation des veines, bords flous ; le jour suivant, l'atrophie optique est complète. Les membranes profondes (choroïde, corps ciliaire) sont atteintes par le processus imflammatoire ; l'iris y participe à son tour, des exsudats obstruent la pupille, masquant le fond d'œil. La cornée s'opacifie dans ses couches profondes, devient insensible ; le phlegmon orbitaire prend des proportions graves, s'accompagnant de fièvre élevée, de tuphos. Un auto-vaccin préparé avec du pus retiré d'un abcès cutané voisin, à streptocoques, est alors injecté ; dès la première injection, et, surtout après les deux suivantes, l'état général s'améliore, l'état local s'amende, et la guérison définitive est obtenue.

Nous pouvons dire que, dans ce cas, nous avons vu se produire une atrophie post-névritique. La névrite, au stade d'inflammation papillaire, a été de courte durée ; c'est, sans doute, pourquoi elle passe souvent inaperçue. Cette névrite est d'ordre toxique, elle est due à l'action des produits microbiens sur les fibres du nerf optique ; car, l'amaurose, ici, a précédé, de peu, il est vrai, la cellulite rétro-orbitaire, ce qui permet d'éliminer, au moins comme cause efficiente, l'action compressive de l'infiltration des tissus orbitaires.

La guérison a été rapidement obtenue par l'auto-vaccinothérapie ; les stocks vaccins, employés dès le début de l'erysipèle, n'avaient agi en aucune façon sur celui-ci, et, n'avaient pas empêché les complications orbito-oculaires de se produire. L'auto-vaccin a amené une rémission brusque des symptômes inflammatoires locaux, et, amélioré l'état général, jusque là déficient.

L'œil n'en a pas moins été perdu par suite de l'atrophie du nerf optique, et de l'irido-cyclite, qui a entraîné une séclusion pupillaire, s'accompagnant d'hypotonie très marquée. Cette hypotonie, jointe à une anesthésie persistante de la cornée, qui avait cependant récupéré sa transparence, nous permet de penser à une altération du ganglion ophtalmique, ou des nerfs ciliaires, par les toxines streptococciques avec dégénérescence des fibres nerveuses, plutôt qu'à une simple action compressive, au moment de l'infiltration du tissu orbitaire par le phlegmon.

Considérations étiologiques et pathogéniques sur le trachome (19).

Avec A. Pansier, qui a fait de l'évolution du trachome dans la région de Montpellier l'objet de sa thèse, nous avons essayé de donner, dans cette étude, un sommaire analytique et critique, aussi complet que possible, des connaissances actuelles sur l'anatomie pathologique, l'étiologie, la pathogénie, l'expérimentation du trachome, connaissances, auxquelles l'Ecole ophtalmologique de Montpellier a largement contribué.

Nous avons donc étudié la lésion caractérisque : les granulations, composées essentiellement de cellules lymphocytiformes, accumulées dans un réticulum conjonctivo-vasculaire extrêmement délicat, siégeant dans la couche adénoïde de la conjonctive.

Ces lésions, nées sous la forme de follicules dans le cul-de sac conjonctival supérieur, envahissent toute la surface conjonctivale. Les nodules progressent, non seulement par multiplication, par voie d'amitoses successives et répétées des cellules lymphocytiformes, mais aussi par apport leucocytaire vasculaire.

Les granulations, quand elles ont acquis un certain volume, finissent par s'ouvrir et se vider à l'extérieur, et, il se forme alors un tissu cicatriciel caractéristique.

A côté du pannus, nous avons signalé la fréquence de l'iritis et de l'invasion des glandes lacrymales. Ces dernières lésions sont d'une grande importance. puisque, d'après Michail, les récidives du trachome ont souvent pour point de départ les glandes lacrymales.

Nous avons dit les recherches, jusqu'ici vaines, pour déceler l'agent microbien de l'affection, et discuté la valeur que l'on doit attribuer aux « corpuscules de Prowazek », spécifiques du trachome pour les uns, simples inclusions cellulaires existant dans tous les processus conjonctivaux chroniques pour les autres. La preuve de la spécificité des corpuscules, c'est-à dire leur isolement, leur culture et la reproduction des lésions trachomateuses par leur inoculation, manque encore. On peut donc dire, ajoutons nous, que l'agent spécifique du trachome est encore inconnu mais que les expériences de divers auteurs et particulièrement les résultats obtenus par C. Nicolle et A. Cuénod, permettent de croire qu'il s'agit d'un « virus filtrable dermotrope », susceptible d'être détruit par la chaleur à 55°, et d'être conservé dans la glycérine.

A côté de ce virus inconnu, qui est la cause efficiente du trachome, nous avons étudié le rôle des causes secondaires ou prédisposantes : conditions de milieu, conditions de terrain (rôle du lymphatisme), prédispositions locales ou régionales. Nous avons recherché les conditions de propagation du virus trachomateux, son « ophtalmotropisme » et montré le rôle et les facteurs de la contagion.

Après avoir brièvement rappelé l'étude expérimentale, faite surtout par C. Nicolle, A. Cuénod, C. Blanc, J. Petit sur les singes macaques, sur les lapins, nous pouvions conclure que le trachome ou ophtalmie granuleuse est une entité morbide, une maladie microbienne, essentiellement chronique. caractérisée histologiquement par les granulations. Ces granulations, réaction locale de la conjonctive, sont dues à la pénétration d'un agent pathogène spécifique, encore inconnu, probablement un « virus filtrable dermotrope », transmis

par contagion directe ou indirecte, suivant sa virulence, à toute une agglomération ou à des individus particulièrement réceptifs.

Glaucome primitif aigu et infections (22).

Les modalités cliniques du glaucome primitif sont actuellement parfaitement connues ; par contre, l'étiologie et la pathogénie de cette affection sont encore discutées et les diverses théories qui ont été données pour expliquer le symptôme principal, qui est l'hypertonie, sont loin de satisfaire tous les esprits

L'observation que je rapporte offre un certain intérêt, au double point de vue étiologique et pathogénique du glaucome primitif aigu.

La malade dont il s'agit, personne de 72 ans, avait perdu, vingt ans auparavant, son œil droit par glaucome, survenu au cours d'un phlegmon grave du bras droit. Au cours d'une peumonie, son œil gauche présente un glaucome aigu, caractérisé, subjectivement, par une perte brusque de la vision, avec douleurs périoculaires très vives, et, objectivement, par une hyperémie conjonctivale considérable, une cornée légèrement dépolie, une mydriase paralytique et un trouble diffus, blanchâtre, du vitré donnant à la pupille l'aspect pseudo gliomateux, dit œil de chat amaurotique. Le globe oculaire avait la dureté d'une bille.

Etant données les circonstances d'apparition de l'affection, je pensais un instant à la possibilité d'une lésion inflammatoire des membranes profondes, à une choroïdite ou une rétinite exsudative « hémosporique » due à la localisation, à ce niveau, du pneumocoque. Ayant pratiqué une large iridectomie, dont les suites furent normales, j'eus la satisfaction de voir la guérison se produire avec une acuité visuelle de 5/10, et abaissement à la normale de la tension, le fond d'œil étant normal, le vitré ne présentant plus aucune trace d'exsudat.

On peut se demander s'il y a lieu d'établir une relation de cause à effet entre les localisations infectieuses primitives

(phlegmon du bras et pneumonie) et l'apparition d'un glaucome aigu à l'œil droit, la première fois, à l'œil gauche, la deuxième.

En l'absence de toute prédisposition, autre que l'âge, en l'absence de tout symptôme prémonitoire, en particulier de crises prodromiques, j'ai été amené à assigner un rôle efficient à l'infection dans la production du glaucome de l'œil gauche, dont la lésion essentielle, entraînant les symptômes cardinaux (hypertension et amblyopie), paraissait être l'exsudat du vitré.

C'était donc le mécanisme de production de cet exsudat qu'il fallait élucider pour connaître la pathogénie du glaucome. Ayant successivement éliminé l'hyperémie vasculaire passive par stase mécanique ou inflammatoire, je me suis arrêté à la possibilité d'une hyperemie active par action nerveuse directe ou réflexe. Si l'on peut admettre un trouble vaso-moteur, c'est au niveau du centre local qu'il faut en chercher son origine, l'expérimentation ayant démontré le rôle prépondérant de ce centre dans la régulation de l'ophtalmotonus. Dans notre cas, il est possible que les toxines microbiennes ou les produits toxiques, retenus dans l'organisme par suite de l'insuffisance rénale, aient causé la paralysie des cellules ganglionnaires de l'uvée; la toxémie, d'ailleurs, pouvait aussi provoquer des lésions anatomiques vasculaires telles, que les constituants du plasma sanguin puissent facilement transsuder dans les tissus environnant l'uvée.

Quoi qu'il en soit, c'est l'infection qui a été l'élément essentiel de l'hyperémie de l'uvée, entraînant l'exsudation séreuse dans les milieux endoculaires, causant l'hypertension. Cependant, l'âge de la malade fut une cause prédisposante ; il est probable que si la même exsudation se fût produite dans un œil jeune, la régularisation de l'ophtalmotonus aurait été rapidement obtenue par résorption tissulaire ou vasculaire.

L'iridectomie a normalisé la tension ; sans pouvoir l'affirmer, je crois que le rôle de cette opération a été justement de permettre la sortie, à la faveur de l'ouverture de la chambre antérieure, des substances albuminoïdes, difficilement résorbables.

De cette observation, je serais assez disposé à conclure, avec

d'autres auteurs, que, au début, le glaucome aigu n'est que le syndrome local d'une maladie générale ; mais, par la suite, il devient, le plus souvent, une affection oculaire pure, et, ceci parce que les lésions locales persistent et s'aggravent, alors que les causes générales qui les ont provoquées ont disparu.

Corps étranger intra-oculaire méconnu pendant quatre ans (23).

Les cas de corps étrangers intra-oculaires méconnus sont assez nombreux dans la littérature ophtalmologique ; les particularités du cas que nous signalons tiennent à la longue tolérance du corps étranger et à sa similitude avec des masses cristalliniennes cataractées.

Blessé à l'œil droit, en janvier 1918, par un gros éclat de pierre, le soldat M... présenta dans la suite une cataracte traumatique. Durant les années 1919 et 1920, il fut atteint de poussées d'irido-cyclite, ainsi qu'en témoignent les billets d'hôpitaux ; le blessé est réformé, en juin 1921, pour perte de la vision de l'œil droit par leucome adhérent et cataracte traumatique. Le dernier billet d'hôpital mentionne : leucome adhérent vers VIII heures, cataracte traumatique presque totalement résorbée, il ne persiste plus que quelques masses dans la chambre antérieure

En août 1921, nous le voyons : son œil droit présente tous les signes d'une irido-cyclite subaiguë ; nous notons, en particulier, un leucome adhérent vers VIII heures, de légers précipités de descemétite et l'existence dans la chambre antérieure, en bas, d'un amas blanc grisâtre, qui affleure la pupille et déprime l'iris sous-jacent ; il s'agit sans doute des masses cristalliniennes signalées par les divers billets d'hôpitaux et non encore résorbées.

Un Bordet-Wassermann ayant été négatif, le traitement intensif local et général n'amenant aucune amélioration, je décide d'intervenir, pour extraire les masses cristalliniennes non résorbées et détruire l'adhérence irienne, pensant que ces deux facteurs pouvaient causer l'irido-cyclite rebelle.

Après une large kératotomie, je parvins difficilement à extraire un corps résistant, fortement enclavé dans l'iris. L'examen à la loupe me montra qu'il s'agissait d'un petit éclat de silex, reconnu par le blessé comme identique aux cailloux qu'il cassait, lors de son accident, recouvert sur sa face antérieure par une néoformation fibrineuse qui le fixait à l'iris, sur lequel sa face postérieure reposait directement. La néoformation, sorte de fausse membrane, était constituée par des travées collagènes infiltrées de cellules lymphocytiformes et de plasmocytes ; pas de microbes décelables à l'examen direct ou par les cultures.

Les suites opératoires furent normales ; l'irido-cyclite rétrocéda ; la vision est de 1/10 après correction.

Ce cas serait, somme toute, banal, si l'on ne pouvait en tirer quelques déductions. Il démontre, d'abord, combien doit être minutieux l'examen d'un blessé oculaire ; même si le volume de l'agent traumatisant écarte la possibilité de sa pénétration à l'intérieur du globe, on devra faire pratiquer un examen radioscopique. On devra soupçonner un corps étranger et le rechercher, si des poussées d'irido-cyclite surviennent plus ou moins tardivement après un traumatisme.

Chose plus intéressante, notre observation peut servir d'argument pour la réfutation de certaines théories étiologiques de l'ophtalmie sympathique.

1° La seule irritation produite par un corps étranger intra-oculaire, si elle est capable de donner lieu à une irido-cyclite, ne déclanche pas toujours, même prolongée, une ophtalmie sympathique.

2° L'ophtalmie sympathique n'est pas d'ordre anaphylactique ; en effet, nous aurions vu se déclancher cette affection dans l'œil gauche de notre blessé, si véritablement les subtances résorbées au cours des poussées successives d'irido-cyclite, qui furent nombreuses dans notre cas, avaient été capables d'agir comme antigène pour entraîner la formation de corps sensibilisants pour l'autre œil.

L'extraction des corps étrangers intra-oculaires magnétiques par l'électro-aimant géant (13)

Quand un corps étranger pénètre à l'intérieur du globe oculaire, à moins qu'il ne se localise dans la partie antérieure, il est généralement impossible d'en pratiquer l'extraction directe, sous peine de provoquer des désordres fonctionnels, équivalents à la suppression de l'organe. On est donc amené, soit à demeurer dans l'expectative, ce qui expose aux diverses complications septiques ou irritatives, soit à recourir à l'énucléation.

Cependant, à toute la catégorie des corps étrangers, qui sont magnétiques, une thérapeutique active est applicable.

Nous avons eu pour but, dans notre communication, de donner la technique et les résultats obtenus à la Clinique ophtalmologique, grâce à l'emploi de l'électro-aimant géant de Rollet.

Le diagnostic de présence, de nature, de siège, du corps étranger étant fait par l'interrogatoire, l'examen direct simple ou instrumental, la radiographie, on procède à l'application de l'électro-aimant.

Les résultats obtenus sont multiples. Au point de vue diagnostic, l'aimant est supérieur à la radiographie. « L'électro-aimant fait le diagnostic — a dit Rollet ». Dans trois cas, la radiographie n'avait pu déceler le corps étranger, qui fut rapidement extrait par l'électro-aimant

Résultats thérapeutiques. — A) *Thérapeutique préventive* : l'électro-aimant, appliqué rapidement après la blessure, permet d'éviter les complications plus ou moins graves : sur quatre cas de corps étrangers profondément situés, extraits un à trois jours après la blessure, nous avons eu trois fois le retour à la normale, une fois un leucome adhérent.

B) *Thérapeutique curative* : blessés arrivant avec un corps étranger ayant provoqué de l'iritis, de l'irido-cyclite... L'extraction faite, les

symptômes, souvent, s'amendent et la conservation fonctionnelle de l'organe est possible ; c'est ce que nous avons obtenu dans une quinzaine de cas.

A côté des succès, il y a des difficultés et des insuccès. Les causes en sont : les délabrements anatomiques, la taille et la position du corps étranger, enfin, l'ancienneté de la blessure.

L'ancienneté de la blessure est un double facteur d'insuccès : 1° l'infection ou l'irritation ont compromis gravement la valeur de l'organe ; 2° les réactions tissulaires ont enveloppé d'une gangue le corps étranger qui, chimiquement altéré, est devenu moins magnétique. Nous avons vu quelques cas où l'application fut négative pour cette raison.

Nos observations nous permettent de conclure que, appliqué précocement, d'une façon systématique, l'électro-aimant donne d'excellents résultats diagnostiques et surtout thérapeutiques, à la condition que son application s'inspire de certaines règles, qui permettent d'éviter les quelques difficultés auxquelles exposent la forme, le volume, la localisation du corps étranger.

Des causes de la cécité chez l'enfant (32).

(Enquête dans une école de jeunes aveugles)

Cette enquête, faite par nous à l'école des jeunes aveugles de Montpellier, nous a montré la rareté relative de l'ophtalmie purulente comme cause de la cécité (dix cas sur vingt-six). La syphilis nous a paru, au contraire, relativement fréquente (neuf cas); nous montrons quelle est chez ces enfants la nécessité du traitement spécifique pour conserver la vision qui leur reste et améliorer le pronostic des opérations que l'on peut être amené à pratiquer chez eux. Dans quatre cas, nous avons pu relever dans l'étiologie des méningites aiguës, il s'agit donc là d'une complication relativement fréquente; les trois cas restants dépendent de causes accidentelles. Il semble donc que, par un traitement approprié, l'on puisse réduire encore la cécité de l'enfant, comme elle a déjà été réduite par le traitement systématique des yeux au moment de la naissance.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Eosinophilie locale dans les dacryocystites (8).

En faisant l'examen anatomo-pathologique de sacs lacrymaux extirpés pour dacryocystite, j'ai constaté, dans tous les cas examinés, l'existence d'une éosinophilie locale, non encore signalée.

Cette éosinophilie est purement locale, elle ne correspond à aucune modification quantitative des éosinophiles dans le sang circulant, ainsi que les formules leucocytaires le démontrent.

Il s'agit, d'ailleurs, de cellules rondes, à noyau central ou para-central, arrondi ou légèrement allongé, avec une encoche médiane à peine prononcée. Ces cellules sont des *plasmocytes ;* leur existence est indépendante de l'étiologie de la dacryocystite, mais leur nombre est plus considérable dans les dacryocystites chroniques.

Ces plasmocytes éosinophiles occupent une zone concentrique, péricystique, dans le tissu conjonctif ; ils témoignent d'une réaction de défense vis-à-vis des microbes et surtout de leurs toxines La présence de ces éléments est liée à un processus chronique ; ce sont les hôtes habituels du tissu conjonctif, probablement originaires du sang ; ils sont capables de suppléer les polynucléaires, éléments de choc, qu'ils remplacent au besoin, en augmentant de nombre ; en effet, dans les vieilles dacryocystites, les leucocytes polynucléaires font presque totalement défaut ; le nombre des cellules éosinophiles est au contraire élevé.

On ne saurait conclure de leur présence à l'existence d'un processus syphilitique comme certains auteurs ont tendance à le croire.

L'éosinophilie locale dans les affections oculaires chroniques (11)

La lecture des travaux de quelques auteurs qui ont étudié l'éosinophilie locale dans diverses affections oculaires externes ou internes, m'a engagé à rechercher systématiquement cette éosinophilie sur les coupes d'yeux énucléés pour des lésions d'étiologie et d'évolution différentes.

Les cellules éosinophiles, semblables aux « plasmocytes oxyphiles » décrits par Dubreuil, accompagnent, quand elle existe, l'infiltration mononucléaire et lymphocytaire de l'iris, du corps ciliaire, de la choroïde. On les trouve aussi, dans ces mêmes membranes, en dehors de toute infiltration cellulaire. Ainsi, sur les coupes d'yeux ayant été atteints d'uvéite, d'irido-cyclite avec séclusion pupillaire et glaucome secondaire, de glaucome absolu, on trouve des plasmocytes éosinophiles. Ces éléments sont isolés, au sein du parenchyme irien ou ciliaire, dans la supra-choroïde. Quand il existe des nappes ou des nodules d'infiltration sous l'épithélium antérieur, dans les espaces interlamellaires de cornées leucomateuses avec pannus, on trouve des éosinophiles autour de ces amas.

L'éosinophilie locale, d'après un grand nombre d'examens, me paraît habituelle dans les affections intra-oculaires chroniques. Il ne faut pas lui attribuer une signification étroitement spécifique, en particulier, comme le fait Michail, en faire la caractéristique de lésions oculaires d'origine anaphylactique.

En nous basant sur les conceptions actuelles, nous croyons qu'il s'agit d hôtes normaux du tissu conjonctif ou conjonctivo-vasculaire, susceptibles de proliférer dans ce tissu sous l'influence de causes encore mal connues, probablement de toxines microbiennes.

Un cas de tumeur péribulbaire. — Lymphocytome (16)

Les tumeurs péribulbaires paraissent exceptionnelles ; dans son traité, M. Lagrange n'admet qu'un seul cas, qui lui est personnel,

la littérature ophtalmologique n'en mentionne aucun autre cas. La tumeur, dont j'ai fait l'examen histo-pathologique, n'offre pas l'unique intérêt de la rareté. Il s'agit, en effet, d'un lymphocytome, tumeur dont l'étude est à peine ébauchée, ayant pour point de départ un tissu dans lequel existent des cellules lymphoïdes ; ce tissu est représenté au niveau de l'œil dans le derme conjonctival par la couche adénoïde sous-épithéliale.

La pièce recueillie dans le service de M. le professeur Truc provenait de l'évidement de l'orbite gauche d'un homme de 55 ans. Sur cet œil, deux ans auparavant, et trois ou quatre mois après opération de cataracte, était apparue une petite bosselure qui, peu à peu, avait augmenté pour atteindre le volume actuel. La tumeur se présentait comme un bourrelet saillant, entourant la cornée, de consistance ferme. L'iris était jaune verdâtre, en myosis ; la pupille, obstruée par une membrane blanchâtre.

1° Etude topographique. — La tumeur s'est développée dans le tissu sous-conjonctival, en avant ; dans l'espace sous-ténonien, en arrière. Dans la partie tout antérieure, elle repose directement sur le limbe, elle est en contact direct avec l'épithélium conjonctival qu'elle repousse en avant ; plus en arrière, elle est séparée de cet épithélium par des travées collagènes. A partir de l'équateur, la tumeur diminuant d'épaisseur soulève en dehors le plan fibreux ou musculo-fibreux et repose sur la sclérotique. Au pôle postérieur, la tumeur, composée de quelques assises de cellules, entoure le nerf optique.

La tumeur n'est pas strictement encapsulée ; sauf l'épithélium conjonctival qui est indemne, tous les tissus environnants sont envahis par elle. Les éléments néoplasiques s'insinuent entre les lames superficielles de la sclérotique, entourent comme d'un manchon les vaisseaux qui perforent la coque oculaire, gagnent la suprachoroïde, infiltrent la choroïde, le corps ciliaire, l'iris Dans ces membranes, en certains points on croirait avoir affaire à une véritable tumeur endoculaire, vu l'importance de la masse cellulaire néoplasique.

2° Etude cytologique. — La tumeur est constituée dans son ensemble par un tissu dense composé de trois sortes d'éléments cellulaires principaux : des cellules lymphocytiformes, des plasmocytes oxyphiles, des cellules fixes du tissu conjonctif. On y distingue quelques faisceaux conjonctifs, vestiges des fines travées qui cloisonnent les espaces épiscléraux ; elle est très pauvre en vaisseaux.

A) *Cellules lymphocytiformes.* — Elles forment le parenchyme néoplasique ; elles possèdent un noyau arrondi limité par une membrane très chromatique, renfermant des blocs chromatiques disposés souvent en damier ; leur protoplasme franchement acidophile est très finement granuleux. Ces cellules prolifèrent par voie amitotique ; on voit toutes les formes intermédiaires, depuis les noyaux arrondis jusqu'aux noyaux géminés, qui résultent de la division nucléaire par scissiparité.

B) *Plasmocytes oxyphiles.* — Ces cellules possèdent un noyau riche en chromatine découpée en blocs disposés en damier, entouré d'un protoplasme bourré de granulations ayant une grande affinité pour les colorants acides ; elles sont isolées et assez irrégulièrement réparties dans la tumeur.

C) *Cellules fixes.* — Le troisième type est constitué par des éléments caractérisés par un gros noyau clair, pauvre en chromatine, entouré d'un protoplasme acidophile, irrégulier, qui donne naissance à des prolongements, plus ou moins tortueux, qui s'anastomosent avec des prolongements semblables des cellules voisines pour former, par places, une sorte de réseau.

Ces cellules manifestent : une *activité phagocytaire*, qui s'exerce sur les débris hématiques et les éléments cellulaires plus ou moins dégénérés, — et une *activité prolifératrice* par le bourgeonnement intense des noyaux par amitose. Ce dernier processus produit des cellules à deux, quatre, huit noyaux ou plus, véritables cellules géantes que l'on peut considérer comme l'indice de la réaction des cellules fixes du tissu conjonctif, au sein duquel la tumeur s'est développée.

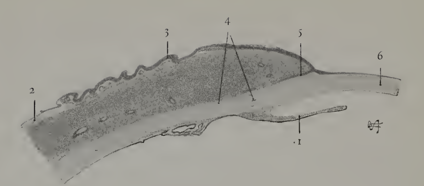


FIGURE I

Coupe de la tumeur vue à un faible grossissement.

1. — Iris infiltré par les éléments cellulaires néoplasiques.
2. — Tissu fibreux limitant toute la tumeur.
3. — Epithélium conjonctival.
4. — Amas cellulaires néoplasiques infiltrant la sclérotique (manchons périvasculaires).
5. — Eperon épithélial.
6. — Cornée normale.

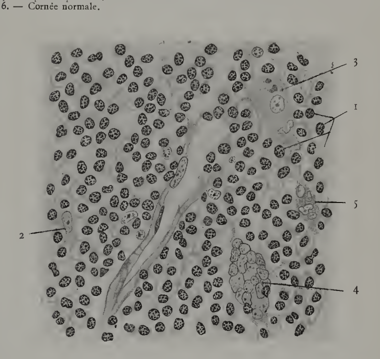


FIGURE 2

1. — Cellules lymphocytiformes.
2. — Cellule fixe du tissu conjonctif.
3. — Macropbage.
4. — Cellules plurinuclées par bourgeonnement nucléaire.
5. — Cellules à noyaux en voie de bourgeonnement.

Si, à un premier examen, on avait pu croire avoir affaire à un sarcome globulo-cellulaire à petites cellules rondes, l'étude histologique très poussée, telle que je l'ai faite, permet de voir qu'il s'agit d'une tumeur typique du tissu lymphoïde, d'un lymphocytome. J'ai trouvé tous les éléments caractéristiques de ces néoplasmes : 1° les cellules lymphocytiformes ; 2° des cellules à noyau bourgeonnant, que les auteurs identifient aux « centres germinatifs », qui sont les cellules du tissu conjonctif en réaction ; 3° les cellules éosinophiles ou plasmocytes oxyphiles de Dubreuil ; 4° le réseau.

La néoformation que j'ai étudiée, à point de départ périlimbique, a débuté à la suite d'un traumatisme opératoire, au point sur lequel a porté directement ce traumatisme ; à ce niveau, le derme conjonctival possède du tissu lymphoïde, normalement peu développé ; mais les inflammations chroniques ou subaiguës amènent une prolifération des cellules lymphoïdes ; cette seule constatation est une indication fort intéressante au point de vue de l'origine inflammatoire possible du lymphocytome.

Quoi qu'il en soit du « *primum movens* » tumoral, le néoplasme a débuté au niveau du limbe, ses éléments ont lentement infiltré les espaces périoculaires, pénétrant à l'intérieur du globe par les gaines périvasculaires, envahissant la choroïde, le corps ciliaire, l'iris. Cette invasion de proche en proche témoigne déjà, à elle seule, de la malignité de la tumeur.

Tuberculose expérimentale chez le lapin (31).

J'ai poursuivi, pendant plus de deux années, cette étude expérimentale sur la tuberculose oculaire chez le lapin. J'ai ainsi observé un cas intéressant, obtenu par inoculation directe, dans le vitré, d'une culture de bacilles tuberculeux ; la souche, entretenue depuis une dizaine d'années au laboratoire, provenait d'une méningite tuberculeuse.

Le premier symptôme objectif observé, qui dura une dizaine de jours, fut un exsudat blanchâtre occupant le vitré. Deux mois après,

le vitré s'étant éclairci, je constatais l'existence d'un semis de taches, blanc jaunâtre, sur la rétine. Ces taches, entourées d'un œdème grisâtre du tissu rétinien, s'agrandirent et confluèrent, tandis que le vitré présentait un trouble diffus, poussiéreux. Les seules manifestations extérieures consistèrent en un cercle périkératiques et en une mydriase assez large.

Six mois après l'inoculation, je constatais la présence d'un cercle périkératique plus prononcé, un léger dépoli des lames postérieures de la cornée, et des signes manifestes d'une iritis torpide : rétrécissement pupillaire, surface dépolie ; le vitré, très trouble ne permettait plus l'examen du fond d'œil. Ces lésions évoluèrent lentement et, un an après l'inoculation, on pouvait noter une aggravation de tous les symptômes objectifs, l'existence de synéchies postérieures et une cataracte capsulo-lenticulaire hypotone manifeste.

Le lapin fut conservé deux ans, sans qu'il fût possible de constater de lésions organiques hors de l'œil, pas d'amaigrissement ; cependant, une réaction de Besredka pratiquée avec le sang de cet animal avait donné un résultat positif. L'œil droit, assez hypotone (11 au Schiôtz), présentait une hypérémie bulbaire très prononcée, un trouble des lames postérieures de la cornée au centre et des dépôts sur la Descemet ; la chambre antérieure était presque effacée du fait de la propulsion en avant du cristallin cataracté, coiffé de l'iris très adhérent en couronne, dépoli et atrophié par place.

L'animal sacrifié ne présentait à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse viscérale ou ganglionnaire. L'œil énucléé avait conservé sa forme ; il fut coupé au niveau de l'équateur. Le vitré apparut transformé en une matière caséeuse crème, contenant des bacilles de Koch décelables par la seule inoculation de cette matière à un cobaye.

Sur les préparations histologiques, on constate les lésions suivantes, portant sur les différents tissus oculaires.

Cornée. — Elle présente à son centre une infiltration diffuse, parfois nodulaire, par des cellules lymphocytiformes et des plasmocytes, dans les lames postérieures. Sur l'endothélium de la

membrane de Descemet existent des amas de mononucléaires ; en certains endroits il y a même une prolifération de cet endothélium.

Iris. — Diminué d'épaisseur, infiltré sur toute sa hauteur par des lymphocytes et des plasmocytes, l'iris est complètement désorganisé vers la pupille : le sphincter détruit, le tissu irien, reconnaissable à quelques rares cellules pigmentées étoilées, se prolonge vers la pupille par une formation conjonctive infiltrée de plasmocytes.

Corps ciliaire. — Infiltré par places, il présente des amas périvasculaires de lymphocytes ; il est sclérosé.

Cristallin. — La capsule antérieure, adhérente au pourtour de l'iris est seule reconnaissable, réduite à une masse amorphe, hyaline ; l'épithélium antérieur présente une prolifération conjonctivo-cellulaire.

Choroïde. — Complètement désorganisée, reconnaissable à des amas de pigments, cette membrane est envahie par des formations nodulaires ou en nappes de cellules lymphocytiformes et surtout de plasmocytes, caractérisés par leur noyau fortement chromatique, par leur protoplasme acidophile.

Rétine. — Celle-ci n'est plus représentée ; mais, doublant la choroïde, on note la présence de cellules épithélioïdes, sur deux, trois et parfois quatre ou cinq rangées, juxtaposées intimement ou séparées par de très minces travées collagines. De ces éléments, on passe à la matière caséeuse, constituée par des corpuscules amorphes, parmi lesquels on décèle parfois une cellule en voie de dégénérescence, des noyaux pycnotiques, des leucocytes en leucolyse. Ce passage se fait par transition ; on voit que les cellules épithélioïdes se séparent, s'entourent de lymphocytes et de plasmocytes, puis ces cellules disparaissent, les autres éléments sont moins colorables, et, peu à peu, l'amas amorphe se constitue.

La coque oculaire est partout intacte, à part l'infiltration cor-

néenne. Cependant, on note des manchons périvasculaires qui accompagnent surtout les veines, sortent avec elles et essaiment dans le tissu péribulbaire. En un point même, très près du nerf optique, mais non dans sa gaîne, il existe un amas de cellules mononucléées entourant une cellule géante typique.

Chose remarquable, à l'intérieur du globe, parmi les amas cellulaires, je ne suis pas arrivé, après examen d'un grand nombre de coupes, à retrouver une seule cellule géante. A part les rangées de cellules épithélioïdes, l'infiltration plus ou moins intense des tissus endoculaires était constituée par des cellules mononucléées, surtout des plasmocytes.

Jusqu'ici, je n'ai pas vu signalée, même expérimentalement, une tuberculose oculaire ayant l'allure clinique observée et caractérisée par les lésions histologiques décrites, qui sont plutôt caractéristiques d'une tuberculose à évolution rapide. Cette infiltration en nappe ou nodulaire est-elle le fait de l'atténuation du bacille tuberculeux employé ou s'agit-il d'une résistance plus grande de l'animal, cette résistance pouvant être d'ordre local ou général ?

On tend aujourd'hui à admettre que l'atténuation de la virulence du bacille de Koch ne peut s'obtenir par le vieillissement ou la culture en série ; par contre, on sait que le lapin est doué d'une résistance relative vis-à-vis du bacille tuberculeux humain ; enfin, je crois que le lieu d'inoculation est aussi un facteur : le vitré est peut-être peu favorable à la prolifération du bacille de Koch.

La marche des lésions que j'ai pu suivre, assez longtemps, m'a montré : d'abord, une phase rétinienne ne se traduisant par aucun signe extérieur ; puis, une phase choroïdienne, avec trouble du vitré et léger retentissement du côté du corps ciliaire, de l'iris, de la cornée, avec apparition de la cataracte ; enfin, la participation du segment antérieur, atteint à son tour par le processus inflammatoire chronique, très comparable, en ce qui concerne les membranes vasculaires de l'œil, à certaines uvéites torpides.

III. — MICROBIOLOGIE. SÉROLOGIE

La méthode de la déviation du Complément appliquée au diagnostic de la tuberculose oculaire (10).

Les résultats obtenus par l'application de la méthode de déviation du complément au diagnostic des diverses formes de tuberculose m'ont incité à appliquer cette méthode au diagnostic de la tuberculose oculaire.

J'ai pratiqué la réaction avec l'antigène à l'œuf de Besredka suivant deux sortes de procédés : procédé au sérum non chauffé selon la technique Lisbonne-Pellier ; procédé au sérum chauffé selon la technique de Besredka. Une réaction de Bordet-Wassermann a été faite antérieurement pour éliminer les sérums syphilitiques.

J'ai classé en trois groupes les résultats obtenus.

Premier groupe. — Les affections oculaires évoluant chez des individus ayant présenté antérieurement des manifestations tuberculeuses, pulmonaires, ostéo-articulaires, ganglionnaires, cliniquement guéris. Chez eux, la manifestation oculaire peut être considérée comme une reviviscence de la tuberculose antérieure. Sur dix sérums examinés, la réaction a été trouvée positive huit fois, soit dans 80 °/₀ des cas. Ces cas se répartissaient ainsi :

Quatre cas de kérato-iritis : deux résultats positifs ; un résultat douteux (positif faible); un résultat négatif.

Trois cas d'irido-cyclite torpide avec glaucome secondaire : deux résultats positifs ; un résultat négatif.

Deux cas d'uvéite : deux résultats positifs.

Un cas de glaucome subaigu : un résultat positif.

Deuxième groupe. — J'ai rangé dans ce groupe des individus, généralement des enfants, présentant des stigmates de tuberculose ganglionnaire ou de scrofulose, atteints de kérato-conjonctivite dite, selon les auteurs, strumeuse, lymphatique, phlycténulaire, impétigineuse eczémateuse.

Sur sept sérums examinés, la réaction a été trouvée positive cinq fois, soit dans 71 °/o des cas, dont :

Cinq cas, chez des enfants de cinq à onze ans : quatre résultats positifs. Un résultat négatif.

Deux cas chez des jeunes filles : un résultat positif ; un résultat négatif.

Troisième groupe. — Il comprend les porteurs d'affections oculaires, chez lesquels il est impossible, cliniquement, de déceler des atteintes antérieures ou actuelles de tuberculose. J'ai examiné :

Trois cas de kérato-iritis : deux résultats positifs ; un résultat négatif.

Trois cas d'iritis ou irido-cyclite : un résultat positif ; deux résultats négatifs.

Un cas d'uvéite chronique : un résultat négatif.

Deux cas de glaucome aigu : deux résultats négatifs.

Deux cas de glaucome chronique : un résultat positif ; un résultat négatif.

Au total, sur onze sérums examinés, la réaction a été trouvée positive dans quatre cas, soit dans 36 °/o des cas.

Je concluais ma communication, à la Société de Biologie, en disant que, grâce à la réaction de déviation du complément, en présence de l'antigène tuberculeux de Besredka, on peut, en ophtalmologie : 1° préciser le réveil oculaire d'un processus tuberculeux cliniquement guéri (1er groupe); 2° établir un diagnostic étiologique soupçonné, mais encore controversé (2me groupe); 3° classer comme ayant une origine tuberculeuse des affections dont le diagnostic étiologique est cliniquement impossible (3me groupe).

J'ai, depuis 1921, continué mes recherches de laboratoire en me bornant à examiner les sérums d'individus à classer dans le 2e et

le 3e groupe ; d'autre part, les recherches sur la déviation du complément dans la tuberculose viscérale ou ostéo-articulaire ont permis, depuis, d'étayer solidement les résultats fournis par cette méthode, et de préciser sa signification. On admet actuellement, qu'un résultat positif est l'indice d'une tuberculose en évolution, ou commençante ; en nous basant sur cette opinion, nous pouvons à notre tour émettre des conclusions plus générales.

En ce qui concerne les affections classées dans le deuxième groupe, les résultats obtenus plaident nettement en faveur de l'opinion qui fait de la kérato-conjonctivite phlycténulaire une manifestation tuberculeuse locale ou qui considère cette affection comme atteignant, presque toujours, un sujet dont la tuberculose n'est pas cliniquement décelable.

Les résultats obtenus dans le troisième groupe sont beaucoup plus intéressants. Dans les cas qui entrent dans ce groupe, la tuberculose oculaire paraît primitive ; or, on sait que les affections oculaires sont très rarements primitives ; l'expérience suivante en témoigne : si l'on dépose dans le sac conjonctival d'un cobaye un produit tuberculeux, on ne constate aucun symptôme local ; le cobaye cependant devient tuberculeux. Aussi, pensons-nous, en particulier pour ce qui concerne certaines iritis ou irido-cyclites, que ces affections, par leur allure torpide, leur lente évolution sont plutôt la première manifestation apparente d'une tuberculose viscérale ou ostéo-articulaire encore latente. L'atteinte oculaire débute, mais les lésions, dans d'autres territoires de l'organisme, évoluent aussi, et, le plus souvent, passent ensuite au premier plan.

Nos conclusions ont été confirmées par M. Gourfein, qui, de son côté en 1922, a montré quels services pouvait rendre la déviation du complément dans le diagnostic des diverses manifestations de la tuberculose oculaire.

IV. — ANATOMIE COMPARÉE. HISTOLOGIE

Muscles de l'Iris chez les reptiles (5)

J'ai utilisé un abondant matériel, mis à ma disposition par M. le professeur Grynfeltt, et qui comprenait la plupart des reptiles indigènes et quelques espèces exotiques. J'ai commencé l'étude de la musculature irienne de ces vertébrés. Je n'ai encore publié qu'une étude sur les muscles de l'iris chez le crocodile, en collaboration avec M. Grynfeltt.

Comme chez les oiseaux, la musculature irienne est ici formée de fibres striées, mais elle présente des caractères tout à fait particuliers. Le sphincter, dont certains éléments ont le sarcoplasme pigmenté, fait pour ainsi dire partie du revêtement épithélial postérieur de l'iris ; il offre donc une disposition tout à fait primitive, analogue à celle décrite par d'autres auteurs et par moi-même (**29**) pour le sphincter lisse de certains poissons. Quant au dilatateur, il rappelle en tout point celui des oiseaux à musculature irienne faible, tels que certains rapaces nocturnes : comme chez eux, il s'agit, d'une membrane dilatatrice myo-épithéliale, à un seul plan de fibrilles hétérogènes du type simple, suivant la terminologie adoptée par Prenant.

Muscles de l'Iris chez les Sélaciens (17-18, 29).

L'étude de la musculature irienne est particulièrement intéressante chez ces animaux ; j'ai montré qu'il existe chez eux des variations considérables dans la disposition topographique des deux muscles sphincter et dilatateur selon les espèces considérées ; et

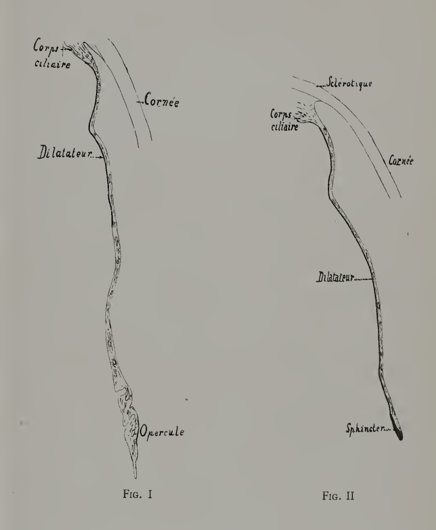


Fig. I

Fig. II

Fig. I. — Schéma d'une coupe du secteur dorsal de l'iris de *Scyllium canicula* au niveau de l'opercule. Absence de sphincter. Dilatateur très périphérique. (Projetée à la chambre claire).

Fig. II. — Schéma d'une coupe du secteur nasal de *Scyllium canicula*. Sphincter et dilatateur. (Projetée à la chambre claire).

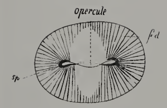


Schéma destiné à montrer la topographie générale de la musculature irienne du *Scyllium* ; *fd*, membrane dilatatrice ; *sp*, sphincter.

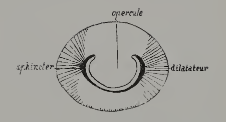


Schéma représeutant la topographie de la musculature irienne de *Trygon pastinaca*.

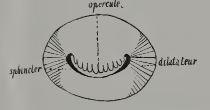


Schéma représentant la topographie de la musculature irienne de *Raja mosaïca*.

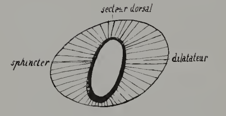


Schéma représentant la forme de la pupille et la topographie de la musculature de l'iris d'*Acanthias vulgaris*.

pour un même individu, selon le secteur irien ; ces dispositions sont en rapport avec la forme de la pupille, dépendant, elle-même, de la présence d'un opercule (**17** et **18**).

L'étude de ces formes primitives présentait, en outre, un intérêt, au sujet de l'origine de la musculature irienne. V. Franz, qui l'avait sommairement examinée, s'était contenté d'étendre aux Sélaciens, sans en donner une démonstration évidente, la notion de sa nature myo-éphithéliale et de son origine rétinienne.

J'ai repris l'étude de ces poissons en portant mes investigations sur les particularités morphologiques et structurales des muscles de l'iris. Cette étude a fait l'objet d'un récent mémoire. (**29**)

L'iris des sélaciens n'est pas immobile, comme on l'admettait autrefois ; leur pupille réagit à la lumière, d'une façon plus lente que chez les autres vertébrés ; l'amplitude de ses mouvements est, en général, restreinte, et la contraction irienne est inégale dans les divers secteurs. Ces faits sont en rapport, sans doute, avec la forme de l'orifice pupillaire, avec la disposition des organes moteurs.

Dans un court historique, qui donne l'état de nos connaissances sur la question, j'ai eu surtout à m'occuper du travail de Franz, étude sur l'ensemble de l'œil, où la place accordée à l'iris est forcément restreinte, qui introduit la notion de l'origine épithéliale de la musculature irienne des sélaciens.

Le chapitre suivant est consacré à l'étude des deux muscles : sphincter et dilatateur.

Les variations dans la *disposition topographique* de la musculature irienne des sélaciens, en corrélation étroite avec la forme pupillaire, m'ont fait distinguer deux types fondamentaux : 1° *Les sélaciens à pupilles operculées ;* 2° *Les sélaciens à pupilles régulières*, arrondies ou ovales ; ces variations, que j'ai étudiées en détail, s'accompagnent de dispositions histologiques très intéressantes pour les muscles sphincter et dilatateur.

Le *sphincter* est un muscle manifestement épithélial, qui tire son origine des cellules du feuillet antérieur de la portion irienne de la rétine. On peut, comme l'a fait M. Grynfeltt pour les téléostéens, ramener à quatre types les divers aspects du sphincter : 1° *type épithélial simple ;* 2° *type épithélial stratifié mince ;* 3° *type épithélial stratifié épais ;* 4° *type mixte*. Tous ces types se retrouvent, avec leurs particularités cytologiques, chez les sélaciens que j'ai examinés ; les coupes faites en série permettent de constater que, chez un même poisson, on passe, par des transitions insensibles, d'un type à l'autre, suivant le secteur considéré.

En outre de ce développement très inégal dans les divers secteurs de l'iris, le sphincter présente certaines particularités qui distinguent les cellules qui le constituent, des fibres lisses qui composent le sphincter des vertébrés supérieurs. Ces particularités sont : la présence du pigment et l'abondance du sarcoplasme, qui font de ces cellules des *myoblastes incomplets*. D'ailleurs, on trouve tous les stades qui marquent l'évolution, dans le sens musculaire, des cellules du feuillet antérieur de la pars iridica retinae ; depuis des cellules épithéliales, à peine différenciées, présentant une mince bordure de myo-fibrilles, jusqu'aux cellules musculaires lisses typiques.

Le sphincter est donc représenté par des cellules épithélio-musculaires entre lesquelles ne s'interposent pas des travées conjonctives ; formant un tout indivis, il est en continuité intime, au moins à ses deux extrémités, avec l'épithélium postérieur de l'iris dont il ne représente qu'une portion plus ou moins épaissie.

Le *dilatateur* est représenté par une différenciation fibrillaire de la partie basale des cellules de la rangée antérieure de la rétine irienne. L'ensemble forme une lame musculaire qui rappelle en tous points la membrane dilatatrice de certains mammifères, mais arrêtée dans un stade plus primitif de son développement.

Il s'agit d'une formation myo-épithéliale du *type latéral*, c'est-à-dire dont une portion notable du protoplasme, sous l'aspect d'une lame située en arrière des noyaux, est restée à l'état épithélial et a

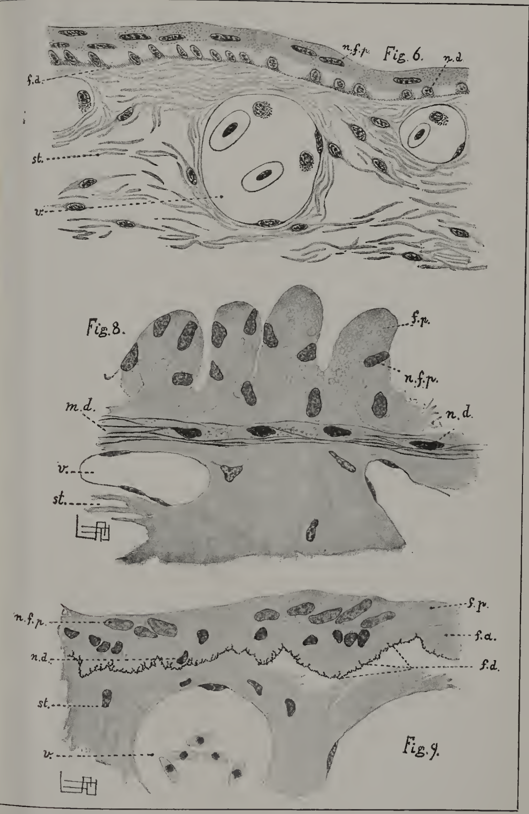
op.
v.
st.
Fig. 1.
f.a.
f.p.

sp.
v.
m.d.
f.p.
Fig. 2.
st.

Fig. 4.
t.c.
n.sp.
sp.
n.e.a.
st.

sp'
n.f.p.
f.p.
Fig. 3.
sp.
n.sp.

Fig. 5.
n.d.
n.f.p.
f.p.
m.d.
v.
st.


Fig. 6.
n.f.p.
n.d.
f.d.
st.
v.
Fig. 8.
f.p.
n.f.p.
m.d.
n.d.
v.
st.
f.p.
n.f.p.
f.a.
n.d.
f.d.
st.
v.
Fig. 9.

EXPLICATION DES FIGURES

FIG 1. — Coupe radiée de l'iris de Scyllium canicula, secteur dorsal. — *f. a.*, feuillet antérieur ; *f. p.*, feuillet postérieur de la cupule optique ; *o. p.*, opercule pupillaire ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseau sanguin.

FIG. 2. — Coupe radiée de l'iris de Scyllium canicula, secteur nasal. — *f. p.*, feuillet postérieur de la cupule ; *m. d.*, muscle dilatateur ; *s. p.*, sphincter ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseau.

FIG. 3. — Pour montrer les éléments du sphincter de Scyllium, en coupe transversale, dans le voisinage de la lame postérieure de la cupule optique, *f. p.*, avec *n. f. p.*, ses noyaux. En *s p.*, *s. p'*, cellules du sphincter coupées en travers dont on voit en *n. s. p.* les noyaux.

FIG. 4. — Autre région du sphincter chez Scyllium, dans les parties qui ont bourgeonné dans le stroma ; *n. e. a.*, noyaux de l'épithélium antérieur de l'iris ; *n. s. p.*, noyau du sphincter, dont les cellules, en *s. p.*, sont sectionnées au delà du noyau ; *t. c.*, tractus conjonctif ; *st.*, stroma.

FIG. 5. — Coupe radiée de l'iris de Scyllium canicula, Secteur ventral. — *f. p.*, feuillet postérieur de la cupule, avec *n. f. p.*, ses noyaux ; *m. d.*, muscle dilatateur, avec *n. d.*, ses noyaux ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseau

FIG. 6. — Coupe transversale de l'iris de Scyllium canicula, Secteur ventral. — *f. a.*, feuillet antérieur de la cupule, avec ses noyaux, *n. a.* ; *n. f. p.*, noyaux du feuillet postérieur ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseaux.

FIG. 7. — Coupe radiée de l'iris d'Acanthias vulgaris (zone pupillaire). *b. e. sp.*, bord externe du sphincter, dont on voit en *sp.* les cellules coupées transversalement ; quelques-unes en *s. p.'*, *s. p.''* ont glissé en avant du feuillet antérieur de la cupule *f. a.* ; *b. p.*, bord pupillaire ; *f. p.*, feuillet postérieur de la cupule ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseau.

FIG. 8. — Coupe radiée de l'iris d'Acanthias vulgaris en mydriase. — *f. p.*, feuillet postérieur, plissé, de la cupule ; *m. d.*, muscle dilatateur ; *n. f. p.*, noyaux du feuillet postérieur ; *n. d.*, noyaux du dilatateur ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseau

FIG. 9. — Coupe transversale de l'iris d'Acanthias vulgaris. — *f. a.*, feuillet antérieur de la cupule ; *f. d.*, fibres du dilatateur sectionnées en travers ; *f. p.*, feuillet postérieur de la cupule ; *n. d.*, noyaux du dilatateur ; *n. f. p.*, noyaux du feuillet postérieur ; *st.*, stroma ; *v.*, vaisseau sanguin.

conservé sa caractéristique histologique primitive, tandis que sa partie antérieure ou basale est devenue une sole contractile. De l'examen de dissociations et de coupes menées suivant des plans différents, je suis enclin à penser qu'il s'agit d'une formation continue, et non de groupements fibrillaires dans des éléments cellulaires distincts.

Dans un troisième chapitre, j'ai étudié les variations de la musculature irienne chez quelques sélaciens.

Les sélaciens à pupilles operculées, dont j'ai pris pour type *le Scyllium* (*S catulus — S. canicula*), possèdent un sphincter et un dilatateur.

Le sphincter présente dans sa répartition une disposition toute spéciale qui n'a pas été vue par les auteurs. Il n'entoure pas complètement la fente pupillaire et n'a donc pas la forme habituelle d'un anneau. Chez le *Scyllium*, il manque sur les deux tiers de cet orifice, dans la partie moyenne de la fente pupillaire ; sur les deux lèvres de celle-ci, ce muscle est au contraire très développé autour des commissures de la fente, formant ainsi deux anses, dont la concavité embrasse chacune d'elles.

Ces variations topographiques du sphincter sont en corrélation étroite avec celles du dilatateur. Dans le secteur dorsal, entièrement occupé par l'opercule, ce muscle se présente sous l'aspect d'une mince membrane de Henle, dans le quart périphérique de l'iris seulement; de même, dans le secteur ventral. Par contre, dans les secteurs nasal et temporal, là ou existent les éléments sphinctériens, la membrane dilatatrice commence à leur contact et s'étend jusqu'à la périphérie de l'iris, sans interruption.

Chez d'autres sélaciens à pupilles operculées, tels que diverses Raies (Trygon pastinaca, Raja batis, Raja miraletus, Raja mosaïca), on retrouve, comme chez les Scylliums, l'opposition entre les divers secteurs ; le sphincter est en général plus épais et le dilatateur plus développé dans les parties temporale et nasale de l'iris.

C'est ainsi que pour Trygon pastinaca, le sphinter a la forme d'un

croissant qui, partant des commissures au niveau de l'opercule dans les secteurs nasal et temporal, embrasse dans sa concavité la lèvre inférieure; ce muscle n'existe pas au niveau de l'opercule. Le dilatateur est représenté par des *myoïdes* dans le secteur dorsal, où le sphincter est absent, et par une membrane dilatatrice dans les autres secteurs,

Chez d'autres Raies, dont l'iris est très peu mobile, la réduction des deux muscles est considérable. Le sphincter n'est plus représenté que par deux tronçons musculaires qui se regardent par leur concavité, occupant chacun une extrémité du diamètre horizontal de la fente pupillaire, du côté nasal et du côté temporal; j'ai dénommé ces formations *sphincter en parenthèse*. L'appareil dilatateur est des plus réduits ; il n'existe qu'aux deux extrémités du diamètre horizontal de l'iris, où il est représenté par des myoïdes.

Ces dispositions topographiques sont intéressantes ; elles montrent :

1° que la réduction des deux muscles vont de pair ;

2° que ces dispositions de la musculature sont en corrélation avec la présence de l'opercule et les nécessités physiologiques; chez ces poissons quand le sphincter commissural se contracte, il attire en bas l'opercule qui vient recouvrir la lèvre inférieure, qui, elle-même, remonte légèrement.

Chez les *Sélaciens à pupilles régulières,* la musculature est encore très simple, sans doute, mais plus homogène dans sa répartition.

L'Acanthias vulgaris, que j'ai pris pour type, possède un sphincter et un dilatateur. Le sphincter forme un anneau musculaire complet, ininterrompu ; mais, il est d'épaisseur inégale dans les divers secteurs de l'iris. Développé au maximum dans le secteur ventral, où il est du *type épithélial stratifié épais*, ce muscle diminue progressivement d'épaisseur dans le secteur nasal et le secteur dorsal, où les cellules myo-épithéliales se disposent selon le *type épithélial stratifié mince* ; enfin, le sphincter augmente à nouveau dans le secteur temporal : ce muscle tend donc vers une symétrie parfaite par rapport à l'axe de l'œil.

Cette symétrie est réalisée par le dilatateur qui forme une nappe


f.a.
v.
f.p.
sp''
st.
sp'
v.
b.c.sp.
v.
f.p.
sp.
Fig. 7.
f.a.
b.p.

continue. Ce muscle paraît être, comme chez les Vertébrés supérieurs, de structure syncytiale; il s'agit d'une membrane dilatatrice de même type que la menbrane de Henle chez les Mammifères, avec, toutefois, cette différence, que la couche musculaire est excessivement fine, et que les myo-fibrilles s'y disposent sur un seul plan, dans la partie basale du feuillet distal de la pars iridica retinæ. Cette disposition offre les plus grandes analogies avec le dilatateur des Amphibiens.

Dans le chapitre des conclusions, après avoir rappelé brièvement les principaux points mis en relief dans les chapitres précédents, j'ai insisté particulièrement sur les dispositions topographiques de la musculature irienne des Sélaciens. La connaissance des variations, selon les secteurs considérés, des muscles sphincter et dilatateur, est d'un réel intérêt physiologique.

Jusqu'ici méconnues, ces variations sont à rapprocher de celles qui portent, d'une façon générale, sur les éléments du segment antérieur de l'œil des Poissons (corps ciliaire — ligament annulaire — muscle tenseur de la choroïde), lesquels offrent aussi un développement très inégal dans les divers secteurs de l'œil.

V. — HISTO-PHYSIOLOGIE

Etudes cytologiques et expérimentales sur l'histo-physiologie de la région ciliaire de la rétine et la dialyse de l'humeur aqueuse (24, 25, 26, 30, 32).

L'origine de l'humeur aqueuse constitue pour les ophtalmologistes un problème de physiologie particulièrement intéressant. Diverses théories ont été émises pour expliquer l'origine de ce liquide ; elles peuvent se classer en trois catégories, selon que l'on admet que l'humeur aqueuse provient de la région ciliaire, de l'iris, ou à la fois de l'iris et de la région ciliaire.

Dans une étude récente sur « l'humeur aqueuse et son origine » Magitot a longuement critiqué ces diverses théories. Pour cet auteur, l'humeur aqueuse première est mise en liberté par des cellules névrogliques, véritables cellules holocrines ; son rôle étant de « maintenir normale l'excitabilité des cellules nerveuses », sa composition le rapproche du liquide céphalo-rachidien. Normalement, les minimes quantités résorbées sont fournies par ces cellules névrogliques ; tandis que, après ponction de la chambre antérieure, la quantité d'humeur aqueuse éliminée est remplacée par du sérum transsudé des capillaires. C'est donc une nouvelle théorie que Magitot ajoute aux théories qu'il a critiquées.

Tandis que les auteurs discutaient sur l'origine de l'humeur aqueuse, la nature chimique de ce liquide s'est précisée. Mestrezat, en 1910, avait démontré que le liquide céphalo-rachidien n'était ni *un produit de sécrétion*, ni *un transsudat banal*, mais *un dialysat*. Cet auteur, au cours de ces deux dernières années, a montré les similitudes chimiques du liquide céphalo-rachidien et de l'humeur aqueuse qu'il a qualifié aussi de *dialysat équilibré*.

Les belles recherches histo-physiologiques de MM. Grynfeltt et Euzière avaient apporté les preuves cytologiques du rôle joué par les cellules choroïdiennes dans la dialyse du liquide céphalo-rachidien.

J'ai entrepris cette étude cytologique et expérimentale sur le corps ciliaire dans le but d'élucider le processus de dialyse de l'humeur aqueuse.

Je me suis tout d'abord adressé au lapin albinos (**24**), désirant porter mes investigations sur les deux couches de la rétine ciliaire sans être gêné par le pigment.

A l'encontre de Magitot, pour qui « on ne trouve dans ces éléments aucun des signes d'activité décrits dans l'épithélium des plexus choroïdes » j'ai pu voir, en accord avec Mawas, des preuves d'une activité cytologique indiscutable dans les deux couches de cellules qui constituent la rétine ciliaire.

Les méthodes ordinaires de fixation et de coloration permettent déjà de constater dans la couche interne de la rétine ciliaire, en outre des différences de chromaticité du noyau, la présence de deux sortes de cellules : des cellules à protoplasme dense, vaguement strié, les plus nombreuses; des cellules vacuolisées, assez rares. Par contre, ces cellules ne contiennent pas de grains de sécrétion, au sens cytologique du mot; il importe de ne pas confondre avec ces derniers les coagula plus ou moins réguliers que donnent, avec les méthodes courantes, les chondriosomes mal fixés.

Par les méthodes mitochondriales, j'ai retrouvé ces deux types cellulaires principaux, qui relèvent d'un changement d'aspect du chondriome et paraissent correspondre à diverses phases d'un cycle d'élaboration. On peut ainsi distinguer :

1° *Des cellules à protoplasme strié* tenant à la présence de chondriocontes légèrement flexueux, parfois moniliformes, ayant l'allure de chondriomites, disposés perpendiculairement au grand axe de la cellule, au centre de laquelle se trouve le noyau. — Il ne faut pas confondre ces formations endocellulaires avec les fibres de la zonule, qui se présentent comme des filaments rigides exoplastiques.

2° *Des cellules gonflées et vacuolisées*, qui, pour cette raison, sont plus claires, dans lesquelles les formations mitochondriales ont presque totalement disparu. Le corps cellulaire est rempli de vacuoles plus ou moins volumineuses, à centre clair, à mince coque sidérophile.

3° A côté de ces deux sortes de cellules, on trouve des cellules dans lesquelles les chondriocontes ou chondriomites se sont fragmentés en mitochondries, dont on peut suivre la transformation en vésicules, c'est-à dire en corpuscules à centre clair à parois sidérophiles. Ces cellules correspondent aux « *cellules vésiculaires* » de MM. Grynfeltt et Euzière.

Ces trois formes de cellules, analogues à celles décrites pour les plexus choroïdes, représentent probablement aussi trois stades différents d'une même évolution fonctionnelle ; on peut penser qu'il s'agit de « cellules dialysantes ».

Pour vérifier cette hypothèse, j'ai comparé la région ciliaire d'un œil normal à la région similaire d'yeux ponctionnés (**25-26**). Pour me mettre à l'abri des causes d'erreurs, qui pouvaient provenir de la tension oculaire, j'ai ponctionné ces yeux : d'abord, sans modification préalable de l'ophtalmotonus ; — puis, après avoir provoqué une hypertension locale (par injection sous-conjonctivale d'une solution de chlorure de sodium); — enfin, après les avoir mis en hypotension (par injection sous-conjonctivale d'adrénaline). Après la ponction, les yeux énucléés étaient fixés par la méthode de Tupa : les coupes, faites après inclusion à la paraffine, étaient colorées par l'hématoxyline au fer.

La différence que l'on constate entre les coupes des rétines ciliaires de ces yeux et celle d'un œil normal tient à l'augmentation du nombre des « *cellules vacuolisées* ». J'ai ainsi établi « l'*indice d'élaboration* », désignant par cette expression le rapport entre le nombre des cellules vacuolisées et le nombre des cellules comptées. Pour un œil non ponctionné, cet indice est de six environ, c'est-à-dire que sur cent cellules, six sont vacuolisées. Quand un œil a été ponctionné, l'indice est de 50 à 60 ; cet indice monte à 75, si l'œil

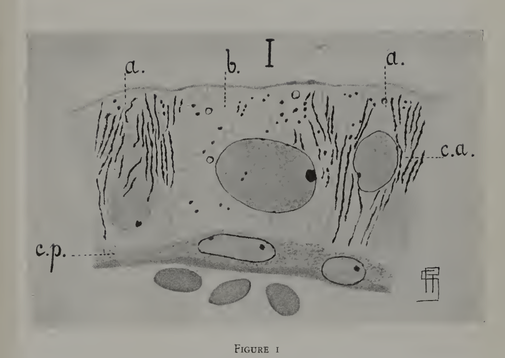


FIGURE I

Cellules de la rétine ciliaire du lapin albinos : *c.a.*, couche antérieure ; *c.p.*, couche postérieure ; *a.*, cellule striée renfermant des chondriochontes, quelques-uns moniliformes ; *b.*, cellule vacuolisée avec quelques grains mitochondriaux.

a été ponctionné après hypertension ; enfin, on trouve un indice de 55 à 60, quand l'œil a été ponctionné en hypotension.

Cet indice traduit les modifications cytologiques fonctionnelles des cellules des deux couches de la rétine ciliaire en rapport avec l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde. Ces cellules sont vacuolisées, c'est-à-dire que le chondriome a presque totalement disparu ; il n'est plus représenté que par de rares grains mitochondriaux observés, çà et là, sur les minces travées de cytoplasme qui séparent les vacuoles. Le processus de vacuolisation est intense ; il s'accompagne du gonflement des cellules, dont les limites s'effacent, de sorte qu'il se forme, par places, un véritable syncytium, au sein duquel les noyaux seuls conservent leurs caractères.

Cet état ne résulte pas d'une altération mécanique due aux conditions statiques nouvelles ; mais il traduit l'activité du chondriome affecté tout entier à la production du liquide qui emplit les vacuoles. J'ai pu suivre d'ailleurs toutes les étapes du processus cytologique : les transformations des « *cellules striées* » en « *cellules vésiculaires* » et enfin en « *cellules vacuolisées* ».

Je me suis adressé pour cela aux yeux d'agneaux et de moutons, qu'il est facile de se procurer en quantité à l'abattoir. Ces yeux étaient énucléés immédiatement après la ponction de la chambre antérieure, ou bien après une, deux, trois, quatre, cinq, dix, quinze minutes, une demi-heure, une heure après cette ponction ; ils étaient fixés de suite.

L'évolution fonctionnelle se résume dans les modifications mitochondriales. Dès la ponction, les composants du plasma transsudent à travers les parois des vaisseaux ciliaires, devenus turgescents, et imbibent les cellules de la rétine ciliaire. Les chondriocontes, ou mieux les chondriomites de ces cellules, au moment de cette imbibition, se transforment en grains mitochondriaux. Ceux-ci se gonflent et deviennent une *vésicule* dont le volume s'accroît, tandis que la paroi mitochondriale diminue peu à peu d'épaisseur, à mesure que son contenu liquide augmente. La vésicule se transforme ainsi en une gouttelette libre qui se traduit sur les coupes

par une vacuole. Quand la cellule est entièrement vacuolisée, elle déverse son contenu à l'extérieur. Cependant, je n'ai pas pu saisir, même sur le frais, le mécanisme exact de la sortie du liquide qui se fait probablement à travers la membrane sans qu'il y ait rupture de celle-ci ; jamais, en effet, je n'ai constaté d'éclatement cellulaire.

La proportion des divers types cellulaires dépend de la longueur du temps écoulé entre la ponction de la chambre antérieure et le moment de l'énucléation de l'œil. Sur un œil énucléé et fixé immédiatement après la ponction, presque toutes les cellules renferment des grains ou des vésicules ; mais, très rapidement, ces cellules se vacuolisent. Le stade durant lequel les cellules vacuolisées prédominent est variable ; « l'indice d'élaboration » présente un maximum qui persiste plus ou moins longtemps ; puis, cet indice baisse progressivement jusqu'à la normale. Quand l'indice baisse, on constate aisément sur les coupes que les cellules vacuolisées sont localisées au niveau de certaines plages, entre des territoires de cellules au repos ou à différentes phases d'élaboration. Cela se conçoit aisément : au début, la quantité de liquide à élaborer est relativement considérable et nécessite l'activité de toutes les cellules ; mais, à mesure qu'il se déverse de nouvelles quantités de liquide, l'activité cellulaire diminue. Nous verrons d'ailleurs comment certains facteurs sont susceptibles de modifier l'indice d'élaboration.

La formation de l'humeur aqueuse, d'après ce que nous venons d'indiquer, ne ressemble nullement à un phénomène de sécrétion véritable. Le chondriome ne forme pas de grains de sécrétion ; il n'élabore pas un produit nouveau, mais fournit simplement le véhicule qui permet le passage des composants dialysables du plasma dans les chambres endoculaires. Les chondriocontes et les chondriomites, formés surtout de lipoïdes, dont on connaît l'extrême hydrophilie, se résolvent finalement en grains mitochondriaux, qui absorbent l'eau et les sels et donnent naissance à des gouttelettes. De sorte que, dans la cellule ciliaire, l'élaboration de l'humeur aqueuse est marquée par les étapes suivantes : chondrioconte, chondriomites, grain mitochondrial, vésicule, vacuole, qui n'est autre chose que l'expression sur les coupes fixées de la formation d'une gouttelette. Tel est le cycle complet.



Figure 2

Cellules de la couche antérieure de la rétine ciliaire du lapin albinos en coupe transversale : *a.*, cellule striée, les chondriochontes sont représentés coupés en travers ou très obliquement ; *b.*, cellule vacuolisée ; *fz.*, fibres de la zonule péricellulaires.

On peut conclure de ces premières expériences : *que les modifications cytologiques des cellules des deux couches de la rétine ciliaire démontrent qu'elles participent activement à la dialyse élective du liquide qui emplit les chambres endoculaires ; ce sont des « cellules dialysantes », la pars ciliaris retinæ tout entière peut être considérée comme un véritable épithélium dialysant.*

Pour pénétrer plus avant le mécanisme intime de la dialyse de l'humeur aqueuse, j'ai réalisé un certain nombre d'expériences, en particulier pour connaître l'influence du système vasculaire, j'ai étudié parallèlement *l'indice d'élaboration*, qui traduit les variations fonctionnelles des cellules de la rétine ciliaire ; et, la composition chimique du liquide néoformé, par la méthode des micro-dosages de Mestrezat (**32**).

Je me suis rendu compte des faits suivants :

1° Qu'il s'agisse d'hypertension ou d'hypotension, que la cause en soit générale ou locale, après ponction de la chambre antérieure, l'indice d'élaboration du liquide néoformé atteint toujours un maximum. L'apparition de ce maximum et sa durée dépendent des conditions de tension préalablement réalisées. En suivant, sur des séries d'yeux, les variations de l'indice d'élaboration, j'ai constaté que :

a) Sur les yeux ponctionnés en tension normale, le maximum de l'indice est atteint en deux minutes environ après la ponction, qu'il se maintient de cinq à dix minutes, puis décroît lentement.

b) Si les yeux ont été ponctionnés en hypertension, l'indice atteint immédiatement son maximum ; sur de tels yeux, les deux premières phases du début sont insaisissables ; après s'être maintenu une à deux minutes, il décroît brusquement.

c) Enfin, sur les yeux ponctionnés en hypotension, les phases des grains et des vésicules sont très visibles ; la vacuolisation est lente, l'indice atteint son maximum en trois ou quatre minutes, puis décroît rapidement aussitôt ; mais à nouveau, les phases des grains et des vésicules réapparaissent ; une nouvelle phase vacuolaire

maximale, très courte, les suit, et cela à trois ou quatre reprises. Tout se passe comme si l'élaboration du liquide se faisait *par ondes successives*. De tels yeux sont particulièrement favorables à l'étude des phénomènes cytologiques de l'activité fonctionnelle des cellules de la pars ciliaris retinae, au cours de l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde. L'examen chimique du liquide néoformé montre, d'ailleurs, qu'il est très semblable à l'humeur aqueuse première.

2° Les modifications de l'ophtalmotonus, par action locale ou à distance, si elles ne sont pas suivies de la ponction de la chambre antérieure, n'entraînent aucune variation de l'indice d'élaboration ; dans les cas d'hypertension, peut-être peut-on noter une diminution de cet indice.

3° Si l'on provoque l'augmentation du volume liquide de la chambre antérieure, en injectant dans cet espace deux ou trois gouttes d'une humeur aqueuse artificielle, on obtient une hypertension très passagère, mais l'indice d'élaboration n'est pas modifié.

4° La soustraction d'une seule goutte d'humeur aqueuse, même sur un œil hypotone, provoque une variation de l'indice d'élaboration. L'amplitude de cette variation et sa durée paraissent proportionnelles au volume de liquide extrait.

5° Toute soustraction de vitré provoque une variation de l'indice d'élaboration; une injection de liquide isotonique dans ce tissu n'en provoque pas.

6° Sur les yeux d'un cobaye intoxiqué par la pilocarpine, je n'ai pu déceler aucune variation de l'indice d'élaboration.

Tous ces faits expérimentaux, que j'ai ainsi résumés, m'ont prouvé le rôle de la rétine ciliaire dans l'élaboration de l'humeur aqueuse et m'ont amené à une conception du rôle de ce liquide dans la statique normale du globe oculaire.

Comme l'indice d'élaboration traduit l'activité cellulaire nécessitée par la formation d'humeur aqueuse, on peut dire que toute variation de ce liquide entraîne une variation de l'indice d'élaboration et inversement. Si donc, sur des yeux, dont nous avons modifié l'ophtalmotonus, nous ne trouvons aucune variation de l'indice d'élaboration, nous pouvons en conclure que ces modifications ne

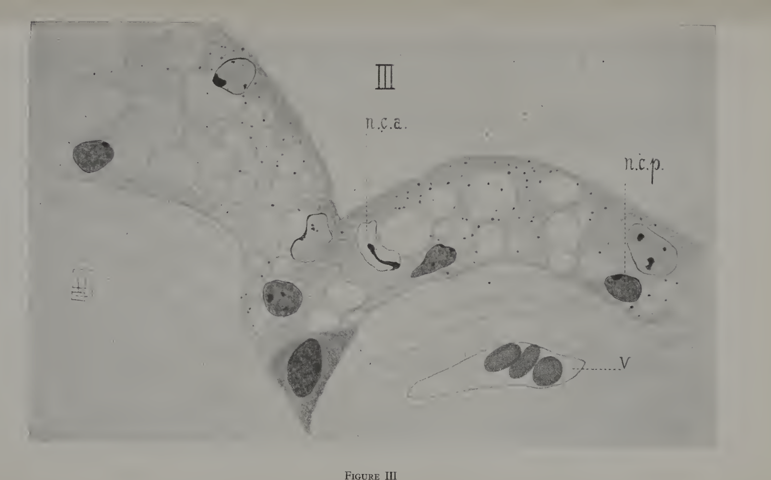


Figure III

Corps ciliaire du lapin albinos (après ponction de la chambre antérieure) : les deux couches fortement vacuolisées ont perdu leurs limites cellulaires ; seuls les noyaux ont conservé leurs caractères distinctifs : *n.c.a.*, noyau de la couche antérieure ; *n.c.p.*, noyau de la couche postérieure ; *v.*, vaisseau.

sont pas le fait d'une variation de volume de l'humeur aqueuse. Les résultats énoncés dans les paragraphes 2, 3, 5, nous apportent les preuves cytologiques indéniables que l'ophtalmotonus peut varier sans qu'il y ait variation, dans le même sens, du volume d'humeur aqueuse. A ce point de vue, il y a une différence totale dans le fonctionnement des cellules de la rétine ciliaire et celui des cellules choroïdiennes : MM. Grynfeltt et Euzière ont montré le rôle « d'organes régulateurs de la pression intracranienne » dévolu aux plexus choroïdes qui suppléent par une élaboration très active à la diminution de la pression intracranienne. Pour la pression intra-oculaire, il n'en va pas de même ; ainsi, sur l'œil hypotone d'un animal saigné on ne peut déceler aucune variation de l'indice d'élaboration.

Ceci n'implique pas que l'humeur aqueuse ne joue aucun rôle dans le maintien du tonus normal de l'œil, ni qu'elle ne puisse produire des modifications pathologiques de l'ophtalmotonus. J'énonce simplement que je n'ai pu, dans mes expériences, provoquer l'activité des *cellules dialysantes* de la rétine ciliaire qu'en diminuant le volume de l'humeur aqueuse par ponction de la chambre antérieure. Des expériences en cours me démontreront si certaines substances, en particulier des toxines microbiennes, sont capables de provoquer l'activité de ces cellules.

Je crois donc que l'humeur aqueuse, emmagasinée sous une pression donnée doit avoir un volume fixe ; chaque fois que ce volume diminue, et il ne peut diminuer que par soustraction directe, les cellules de la pars ciliaris retinae en dialysent une quantité égale, quelle que soit la tension du globe. Il est probable que la fixité du volume de l'humeur aqueuse est une nécessité physiologique. On a dit que ce liquide était un véritable « coussinet », c'est très possible. En tout état de cause, il n'est qu'un des facteurs de la tension normale de l'œil ; les variations de l'ophtalmotonus ne sont pas nécessairement suivies ou précédées d'une variation de son volume, du moins quand il s'agit d'un œil normal.

Les expériences de certains auteurs tendent à établir que le corps ciliaire jouerait un rôle dans la résorption de substances introduites, expérimentalement ou fortuitement, dans les chambres endoculaires. Je crois que l'on doit faire des réserves sur ce rôle ; du moins, les cellules de la pars ciliaris retinae ne paraissent pas avoir la propriété d'absorber de telles substances, étant donnée la polarisation très nette de leur chondriome, disposé plutôt en vue de l'élaboration de l'humeur aqueuse. Si l'on introduit dans la chambre postérieure d'un œil de lapin une goutte de sérum homologue, en évitant la sortie de toute trace d'humeur aqueuse, on ne peut déceler aucun processus d'activité cellulaire. Les voies d'élimination sont plutôt l'angle irido-kératique et les espaces périvasculaires. La dilution progressive par les petites quantités d'humeur aqueuse, normalement et constamment élaborée, favorise cette élimination.

J'avais déjà montré le retentissement des variations provoquées de l'ophtalmotonus sur l'indice d'élaboration de l'humeur aqueuse seconde. Il me restait à expliquer l'influence de ces variations sur la constitution chimique de ce liquide.

On sait que dans l'humeur aqueuse seconde, le taux de l'albumine est en général plus élevé que dans l'humeur aqueuse de première ponction. Certains auteurs ont cru trouver là une preuve que la formation du liquide qui emplit les chambres endoculaires, après ponction, relevait d'un phénomène de filtration, dépendant surtout de l'état de réplétion des vaisseaux de l'uvée. J'ai pu me rendre compte de l'importance du facteur vasculaire en ce qui concerne la constitution chimique de l'humeur aqueuse seconde : la teneur en albumine est d'autant plus élevée que la vaso-dilatation est plus considérable. Néanmoins, s'il s'agit d'une filtration même forcée, cette filtration est toujours plus ou moins élective. Que les albumines du plasma passent en plus grandes proportions après une forte hypertension, cela prouve simplement que la cellule, qui d'ordinaire leur oppose une barrière quasi infranchissable, a été débordée. Toutes proportions gardées, une forte congestion rénale ne produit-elle pas une albuminurie passagère. Cependant, normalement, les cellules rénales

intactes ne laissent pas passer l'albumine. D'ailleurs, quand on évite la prédominance du facteur vasculaire, *par vaso-constriction préalable* des procès ciliaires, on constate que le processus cytologique intervient seul et dans toute son ampleur : l'élaboration cellulaire est parfaite ; la dialyse est aussi poussée que sur un œil normal ; le liquide est identique au liquide extrait.

De même, la *soustraction d'une minime quantité d'humeur aqueuse* n'entraîne aucune modification vasculaire perceptible, et ne se traduit par aucune différence dans le taux d'albumine ; cependant, les variations de l'indice d'élaboration révèlent le travail de dialyse accompli par les cellules de la rétine ciliaire. *Par petites ponctions successives, on peut arriver à extraire près d'un centimètre cube d'humeur aqueuse sans autre modification que celle de l'indice d'élaboration.*

Ces deux dernières expériences peuvent être considérées comme portant sur des organes dans lesquels le processus normal est exagéré. Sur un œil qui n'a subi aucune modification préalable, la constatation de quelques cellules en activité d'élaboration permet d'affirmer que l'humeur aqueuse est constamment dialysée ; et, corollaire obligatoire qui ressort de ce que j'ai énoncé, ce liquide est dialysé parce qu'il s'en est résorbé. Le volume d'humeur aqueuse reste fixe parce que la moindre diminution de volume, par départ de liquide, est immédiatement compensée par la dialyse active d'une quantité égale d'humeur aqueuse.

Pour résumer les résultats de mes recherches cyto-physiologiques sur les cellules des deux couches de la rétine-ciliaire, je dirai :

L'humeur aqueuse normale, *dialysat équilibré*, est un produit d'élaboration, par les *cellules dialysantes* de la rétine ciliaire, à partir du plasma sanguin. Les images cytologiques qui témoignent de l'activité fonctionnelle de ces cellules sont dues aux modifications de l'appareil mitochondrial : les chondriocontes et les chondriomites se résolvent en grains, lesquels donnent des vésicules, qui augmentent de volume et deviennent des gouttelettes liquides, origine de l'humeur aqueuse. On peut mesurer l'étendue de l'activité cellulaire,

qui varie en fonction de la quantité d'humeur aqueuse à dialyser, en établissant l'*indice d'élaboration*.

L'activité cellulaire est uniquement déclanchée, sur un œil normal, par une diminution normale ou provoquée du volume de l'humeur aqueuse. L'indice d'élaboration qui marque cette activité subit alors, et alors seulement, l'influence des variations de l'ophtalmotonus.

Le rôle de la rétine ciliaire est celui d'un épithélium dialysant ; c'est une barrière élective qui sépare les vaisseaux ciliaires des espaces endoculaires. Le chondriome des cellules qui composent cet épithélium est l'agent actif du transport des seuls éléments dialysables du plasma, passant des vaisseaux dans la chambre postérieure. L'eau et les cristalloïdes pénètrent seuls, par ce mécanisme, pour venir combler les pertes constantes de l'humeur aqueuse, dont le volume doit rester fixe. Lorsqu'une diminution brusque et considérable de ce liquide se produit, l'activité cellulaire ne peut suffire à la dialyse du liquide néoformé, une petite quantité de plasma passe alors en nature à la faveur d'une vaso-dilatation. Si cette cause est évitée, l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde dépend uniquement de l'activité fonctionnelle des cellules de la pars ciliaris retinae.

Il est intéressant de rapprocher ces faits de ceux que Marc Romieu vient de signaler au dernier Congrès des Anatomistes à Lyon (mars 1923). Il a montré que la strie vasculaire de l'oreille interne, chez les oiseaux, présente des modifications cytologiques en rapport avec leur activité fonctionnelle. Or, le liquide de l'oreille interne, l'endolymphe, comme l'a démontré Mestrezat, est un dialysat équilibré, comme le liquide céphalo-rachidien et comme l'humeur aqueuse.

Les cellules qui constituent la barrière épithéliale entre le plasma sanguin et les cavités de l'organisme qu'emplissent des dialysats équilibrés, ont des caractères analogues et présentent, toutes, des modifications cytologiques de même ordre justifiant l'appellation de cellules dialysantes. Leur rôle n'est pas de faire la synthèse d'un produit nouveau, comme les cellules secrétantes des glandes, mais de permettre la dialyse élective de certains éléments de plasma, constituant un liquide essentiellement neuro-protecteur.

Le rôle de l'iris
dans l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde (27).

Ayant pu me convaincre, par l'examen cyto-physiologique, du rôle actif que jouent les deux couches de la région ciliaire de la rétine dans l'élaboration de l'humeur aqueuse, j'ai étudié, avec les mêmes méthodes, l'épithélium postérieur de l'iris, que l'on nomme, eu égard à son origine embryologique, pars iridica retinae. On sait qu'il est formé d'une double rangée de cellules.

Après emploi des méthodes mitochondriales, on peut constater que le cytoplasme des cellules de la couche postérieure est bourré de chondriocontes courts ou moniliformes, qui entourent le noyau et siègent surtout contre la paroi cellulaire qui borde la chambre postérieure. Toutes ces cellules sont semblables, c'est-à-dire que, à part des différences dans la forme ou la disposition des éléments mitochondriaux, jamais on ne trouve, comme au niveau de la rétine ciliaire, des *cellules vésiculaires* et des *cellules vacuolisées*. Le chondriome des cellules de la couche antérieure ne présente rien de pareil.

Si, avec les mêmes méthodes, on examine les cellules de la couche postérieure de la rétine irienne d'un œil qui a été ponctionné, on constate très facilement que ces cellules offrent un aspect vacuolisé. Les vacuoles de tailles différentes ont, sur les coupes, l'aspect d'un espace clair, arrondi, entouré d'une mince coque sidérophile. Cet aspect, semblable à celui des cellules de la rétine ciliaire, traduit vraisemblablement le même processus fonctionnel d'élaboration de l'humeur aqueuse seconde.

En examinant attentivement, sur les yeux qui m'avaient servi aux expériences sur la région ciliaire de la rétine, les variations numériques des cellules vacuolisées de la rétine irienne, j'ai pu me rendre compte que ces variations suivaient à peu près la même courbe que l'indice d'élaboration des cellules de la pars ciliaris retinae, mais seulement pour les yeux ponctionnés en tension normale ou en hypertension.

Ces constatations histophysiologiques démontrent que l'iris ne participe à l'élaboration, ni de l'humeur aqueuse normale ni de l'humeur aqueuse seconde sur un œil en hypotension. Par contre, la couche postérieure de la rétine irienne, et elle seule, participe activement à l'élaboration du liquide néoformé dans les chambres d'un œil ponctionné en tension normale ou en hypertension.

On peut expliquer ces faits expérimentaux en se basant sur ce que j'ai déjà démontré : normalement, l'humeur aqueuse subit de faibles variations de volume ; l'activité de quelques cellules de la rétine ciliaire suffit à assurer, par dialyse, le remplacement de la quantité de liquide résorbé. Dans le cas d'hypotonie préalable, qui est le résultat de la constriction des vaisseaux de l'uvée, si la rétine ciliaire seule dialyse l'humeur aqueuse néoformée, c'est que l'apport sanguin est faible ; l'imbibition cellulaire par les constituants. du plasma est peu importante : la dialyse active n'est possible qu'aux points où les «*cellules dialysantes*» sont au contact immédiat des vaisseaux ; ce qui est réalisé par le corps ciliaire seul. Quand la ponction de la chambre antérieure est pratiquée sur un œil en tension normale ou en hypertension vasculaire ; les composants du plasma sortent d'autant plus vite des vaisseaux que la réplétion de ceux-ci est plus grande et viennent inonder les cellules qui revêtent la chambre postérieure. Dans ce cas, non seulement au niveau du corps ciliaire, mais encore de l'iris ; l'appareil mitochondrial de ces cellules entre en activité, selon le processus cytologique que j'ai décrit, en étudiant la pars ciliaris retinæ. Ce fonctionnement électif est cependant insuffisant à la dialyse parfaite du liquide néoformé, d'où la teneur plus grande en albumine.

On peut tirer de là des déductions logiques sur le rôle et le fonctionnement des couches épithéliales qui, au niveau du corps ciliaire et de l'iris, forment les parois de la chambre postérieure. Ce sont des barrières électives entre le contenu des vaisseaux et l'humeur aqueuse.

Ces déductions physiologiques résultent encore de constatations pathologiques. Quelques auteurs ont pu se rendre compte, comme

moi-même que les lésions des cellules de la rétine ciliaire et de la rétine irienne entraînent comme conséquences des troubles dans la constance du volume de l'humeur aqueuse et dans la constitution chimique de ce liquide.

De nombreux auteurs ont attribué à l'iris un rôle prépondérant dans la formation de l'humeur aqueuse ; il résulte de ce que j'ai dit qu'il n'en est rien. D'ailleurs, ces auteurs ont expérimenté sur des animaux de laboratoire qui possèdent des formations spéciales, les franges iriennes ; or, la plupart de ces franges sont constituées comme de vrais procès ciliaires : abondance des vaisseaux en contact avec deux couches de cellules dont l'antérieure seule est pigmentée. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que l'on puisse constater au niveau de ces franges, qui ont la valeur de procès ciliaires, des phénomènes d'élaboration de l'humeur aqueuse.

Enfin, on a attribué à l'iris un rôle dans la résorption des substances contenues ou introduites dans les chambres endoculaires ; cette opinion repose sur des expériences indiscutables ; mais, je ferai des réserves pour ce qui concerne la couche postérieure de la pars iridica retinae, en tenant compte de la polarisation des formations mitochondriales des cellules qui la composent.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX DE MÉDECINE
DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE
ET DE MICROBIOLOGIE

I. — CLINIQUE MÉDICALE

Etude sur quelques cas de paludisme autochtone dans la région de Montpellier (1) (Thèse de Doctorat).

Cette thèse présentait un caractère d'actualité ; on pouvait, en effet, craindre, en France et, en particulier, dans la région méditerranéenne, un réveil de paludisme, par suite de l'infestation des moustiques par les rapatriés de l'armée d'Orient.

La partie clinique de mon travail a été puisée dans le service du professeur Carrieu ; les recherches hématologiques ont été faites au dispensaire antipaludéen de l'Institut Bouisson-Bertrand.

Je me suis attaché à montrer que l'apport des parasites par les impaludés de l'armée d'Orient ou les travailleurs exotiques, la pullulation des anophèles dans notre région pouvaient être la cause d'une explosion nouvelle de paludisme, presque disparu, en 1914, du Languedoc où, jadis, il constituait un fléau meurtrier.

Un chapitre d'historique rappelle jusqu'à quel point, du XIII[e] au XVIII[e] siècle, la région de la Camargue (d'Aiguesmortes au Rhône) avait pu se dépeupler sous l'influence du paludisme. A partir de

la fin du XIXe siècle, la situation s'était améliorée par suite de la transformation des marais en terres cultivées, et par l'usage de la quinine. L'hématozoaire avait presque disparu, mais les conditions nécessaires à son développement existaient encore. Il suffisait d'un nouvel apport de *Plasmodium* pour faire renaître la maladie. C'est ce qui a été réalisé par le retour des impaludés d'Orient.

Parmi les 6 observations de paludisme autochtome rapportées par moi, la 6e est particulièrement intéressante, car elle a trait à un cas de paludisme à *plasmodium falciparum*.

Dans le chapitre consacré à la pathogénie, je confirme, grâce à mes recherches hématologiques personnelles, cette opinion que l'accès de fièvre débute après l'éclatement des corps en rosace.

J'aborde ensuite la symptomatologie des infections palustres (*paludisme primaire* et *secondaire*).

La période d'incubation, dans notre pays, peut être fixée à une quinzaine de jours. La phase d'invasion présente généralement le tableau clinique de la courbature fébrile, mais peut en imposer pour une infection typhique.

La période de rechutes a suivi la première immédiatement, sans temps d'apyrexie.

Le degré d'infestation m'a paru être un facteur de malignité, parfois plus important que la variété de parasite trouvé.

J'ai observé deux cas d'accès pernicieux, l'un à forme ictéro-hémorrhagique, et l'autre à forme comateuse algide.

J'ai étudié ensuite les conditions d'endémicité du paludisme pour démontrer que les trois conditions principales : 1° existence des anophèles, 2° présence des paludéens, 3° climat, étaient réalisées dans la région.

La présence des anophèles est démontrée par la recherche des larves caractéristiques. La densité anophélienne avait été établie par les recherches de MM. Dubosq et Picard, dans les environs de Montpellier.

La présence des paludéens était incontestable ; les villages de Villeneuve-les-Maguelone, Carnon, Mauguio abritaient des paludéens ; mais un réservoir de virus plus riche fut constitué, quand

arrivèrent des paludéens, en accès, ou, convalescents, de l'armée d'Orient, des travailleurs indigènes et malgaches.

L'anophèle ne suffit pas, il faut que les chaleurs satisfassent aux besoins thermiques des hématozoaires. En conséquence, dans la région de Montpellier, le *plasmodium vivax* sera infectant dès le printemps et continuera à l'être jusqu'en automne, avec maximum en août et septembre ; le *plasmodium falciparum* rencontrera, à partir de juillet et en août, les conditions favorables à son existence ; cependant il pourra donner lieu à des infestations automnales, parce que les sporozoïtes se maintiennent vivants à des températures peu élevées; à l'arrière-saison, les anophèles seront infectants en n'étant plus infectables.

Après avoir montré la menace, pour l'avenir, représentée par les foyers méridionaux, créés dans une région où existent des anophèles et des paludéens, et, où les conditions climatériques permettent l'infection par le *plasmodium vivax* et le *plasmodium falciparum*, j'ai étudié la prophylaxie du paludisme. L'assainissement de notre région montpélliéraine a été obtenu par la mise en culture des terres marécageuses et la création de l'industrie des marais salants; malgré ces transformations, les gîtes à anophèles sont encore nombreux.

En terminant, j'ai étudié le traitement du paludisme qui, pour être rationnel, doit être suffisamment intense et basé sur la biologie de l'hématozoaire.

II. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET MICROBIOLOGIE

Etudes sérologiques dans un cas de typhus exanthématique (3)

J'ai eu l'occasion, en collaboration avec M. Lisbonne, dans un cas sporadique et fatal de typhus exanthématique, de pratiquer la recherche de l'agglutination du Protéus X.19, réaction dite de Weil Félix. Le résultat fut positif, au 11e jour de la maladie, au taux de 1/200. Six sérums témoins (1 typhoïde — 2 pneumonies — 1 pleurésie — 2 syphilis) donnèrent un résultat négatif.

Le sérum du malade agglutinait aussi un Protéus isolé par nous d'une urine, au taux de 1/100; il n'agglutinait pas les bacilles d'Eberth, Para A, au taux de 1/30, Para B au taux de 1/50.

Nous avons recherché la présence d'une *précipitine spécifique* en mettant le sérum du malade en contact avec une culture filtrée de Protéus X.19. On obtient, aux doses optima de IV à VIII gouttes de sérum, pour L gouttes de culture filtrée, un précipité floconneux, blanchâtre, qui se dépose le long des parois et au fond du tube. Le chauffage du sérum, à 56°, pendant 30 minutes, ne détruit pas cette propriété.

La culture chauffée à 56°, pendant 30 minutes, garde la propriété d'être précipitée; à 70°, cette propriété est atténuée.

Etude des phénomènes de bactériolyse transmissible (14, 15, 20, 21, 28)

Ces recherches constituent un travail poursuivi pendant près de deux ans, dans le laboratoire de microbiologie ; elles ont fait l'objet de notes publiées en collaboration avec M. Lisbonne ; j'en ai condensé une plus grande partie dans un Mémoire qui a été couronné

par l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier (Prix Jaumes).

Le phénomène de bactériolyse transmissible, vu pour la première fois par Twort, étudié ensuite par d'Herelle, présente les caractéristiques suivantes :

Dans certaines conditions, une culture en bouillon d'un microbe est susceptible d'être détruite par dissolution, par « *lyse* ».

Une quantité très minime de cette culture, ainsi détruite, appelée lysat, transportée directement, ou après filtration sur bougie Chamberland, dans une culture récente en bouillon du même microbe, produit la lyse de celle-ci.

Une trace de ce deuxième lysat transportée dans une nouvelle culture lyse cette dernière... et ainsi de suite.

Il y a donc dilution de plus en plus grande du principe lytique, tandis que son action, semble-t-il, devient de plus en plus intense.

On obtient une lyse microbienne en série sous l'action d'une cause qui doit se reproduire, se régénérer, et qui est susceptible de passer à travers les filtres.

Pour expliquer ce phénomène, deux théories sont en présence : D'une part, la théorie émise par d'Hérelle, qui admet l'existence d'un ultra microbe, hôte normal de l'intestin de l'homme et des animaux, des lieux souillés par leurs déjections, capable de parasiter toutes les bactéries pathogènes, de se reproduire à leur intérieur et de les détruire par des lysines.

D'autre part, la théorie qui admet que le principe lytique est un ferment formé par les microbes eux-mêmes, primitivement sous l'action de causes diverses, se reproduisant, héréditairement selon Bordet et Ciuca, par transformation d'un proferment inactif en ferment actif pour O. Bail, Weinberg, Kabeshima.

D'Hérelle objecte aux partisans de la théorie du ferment que toutes leurs expériences sont faussées par la présence d'éléments qui avaient été en contact avec le tube digestif ; en particulier, que le principe lytique obtenu par Bordet et Ciuca, dans l'expérience qui consiste à injecter un B. Coli dans le péritoine d'un cobaye immunisé contre ce bacille, est dû au passage du bactériophage intestinal dans l'exsudat péritonéal.

Pour nous mettre à l'abri de cette critique, avec MM. Lisbonne, Boulet (**14**), nous avons essayé d'obtenir un principe Shigaphagique en mettant en contact, *in vitro,* quelques gouttes d'exsudats leucocytaires aseptiques, de provenance sous-cutanée et pleurale, avec une culture en bouillon de Bacille de Shiga. Les exsudats leucocytaires étaient obtenus chez le chien ou chez le lapin par injection sous-cutanée de térébenthine ou de Mellins food, par injection intra-pleurale de Mellins food.

Dans ces conditions, l'élaboration du principe lytique ne peut guère s'expliquer par l'intervention du Bactériophage intestinal ; on doit tenir pour vraisemblable que la lyse transmissible est, comme le veut Bordet, la résultante d'une viciation de la nutrition du bacille, déclanchée par l'interaction des leucocytes et du microbe.

Nos expériences montrent, en outre, que cette action leucocytaire n'est pas nécessairement liée à un acte de défense de l'organisme. Les leucocytes agissent simplement comme « *agents provocateurs* » de la lyse. La lyse peut être obtenue en mettant en contact une macération aqueuse filtrée de leucocytes et le Bacille de Shiga. A notre interprétation, d'Hérelle objecte que le Bactériophage étant normalement phagocyté — comme l'ont indiqué Bruynoghe et Maisin — il est naturel de le rencontrer dans les exsudats leucocytaires, d'où nous l'avons extrait, et que, c'est par conséquent lui encore, dans nos expériences, qui est la cause de la lyse du Bacille de Shiga.

Sans vouloir discuter la valeur contestable de l'argumentation de d'Hérelle, avec M. Lisbonne nous avons apporté un appoint de plus à notre manière de voir en instituant une série de nouvelles expériences (**15**).

Nous sommes parvenus, à tout coup, à obtenir la lyse transmissible du Bacille de Shiga, par une technique originale qui met exclusivement en jeu *l'antagonisme microbien in vitro,* et dont voici le principe : une culture en bouillon de Bacille de Shiga est ensemencée avec une trace de culture de B. Coli. Après un temps variable de séjour à l'étuve à 37°, on filtre sur bougie Chamber-

land L^3. A 10 cc de bouillon on ajoute XX gouttes du filtrat obtenu et une émulsion suffisamment épaisse de Bacille de Shiga. Séjour de cinq jours à 37°, nouvelle filtration. On répète la série de ces opérations avec les filtrats successifs ; au troisième ou quatrième passage on observe la lyse totale du Bacille de Shiga.

Nous avons fait des expériences en partant de diverses souches de Coli (4 isolées d'urines, 1 des selles). Nous avons employé différentes combinaisons ; quel que soit le procédé que nous ayons utilisé, après un certain nombre de passages, la lyse totale et transmissible est obtenue.

Une expérience semblablement conduite, en remplaçant le B. Coli par un Proteus X 19, nous a donné des résultats identiques.

Dans ces expériences, on peut remarquer l'absence d'extraits de matières fécales, de leucocytes ou de tissus ; nous nous mettions ainsi à l'abri des critiques de d'Hérelle. Il y avait là, deux bacilles vivant en communauté ; les actions fermentatives de l'un peuvent amener une viciation dans le métabolisme de l'autre et déclancher ainsi la lyse transmissible, qui en est la conséquence.

Ces premières recherches permettaient de penser, en ce qui concerne la lyse du Bacille de Shiga, que le principe lytique contenu dans les matières fécales de dysentériques pouvait résulter d'une action microbienne intestinale, analogue à celle que nous avions réalisée in vitro ; point n'était besoin d'un ultra microbe autonome.

En publiant les résultats, nous terminions par ces mots : « Une dernière interprétation, il est vrai, restera toujours aux partisans de la théorie du Bactériophage : c'est que tous les microbes, B. Coli, Proteus, Shiga etc..., issus du contenu intestinal, sont originellement parasités par le bactériophage. Elle est trop en contradiction avec ce que nous savons actuellement de la biologie générale des Bactéries pour que nous puissions la prendre en considération ».

Nos contradicteurs nous reprochèrent immédiatement d'être partis de souches de Colibacilles lysogènes, vecteurs du Bacterio-

phage. Cette objection ne pouvait viser le Proteus X 19. Pour y répondre, nous avons soumis un B. Coli des eaux à nos contradicteurs qui, spontanément, nous ont répondu qu'il n'était pas lysogène.

A partir de cette souche, en employant des souches de Bacille de Shiga de provenances diverses (Lyon, Toulouse), nous avons refait nos expériences ; toutes ont été positives.

Il nous a encore été objecté que nos souches de Bacille de Shiga étaient sans doute lysogènes ; nous avons purifié ces souches par isolements successifs ; les expériences nouvelles ont confirmé nos premiers résultats.

Nos expériences n'étaient donc pas entachées d'erreurs grossières, et leur valeur est incontestable.

L'interprétation du « primum movens », qui, d'une culture normale de Shiga aboutit à la bactériolyse de ce bacille par simple contact avec un B. Coli ou un Proteus, n'est pas facile. On peut, cependant, admettre une action fermentative, analogue à celle décrite pour les leucocytes *in vivo* et *in vitro*, exercée sur le bacille de Shiga qui ainsi modifié se détruit par autolyse.

Notre conception a été acceptée par certains auteurs, et P. Fabry a confirmé nos données en obtenant la lyse transmissible pour un staphylocoque par conctact avec un B. Coli.

Nous avons, tout récemment, (**28**) modifié notre interprétation première à la suite de nouvelles expériences. Au lieu de mettre en conctact B. Shiga et B. Coli pendant un certain nombres de jours à l'étuve, suivant la technique établie, nous avons obtenu le principe lytique en faisant agir une culture filtrée de B. Coli sur le germe à lyser.

Le résultat de ces expériences permet de modifier ce qu'il y a d'inexact dans le terme « antagonisme microbien ». Ce n'est pas par une action vitale que le B. Coli exerce son action sur B. Shiga, puisqu'il n'est pas nécessaire qu'il y ait « vie en commun » des deux germes. C'est par ses produits solubles, excrétés dans le millieu qu'il agit. Des expériences en cours nous permettront, peut-être, d'établir dans quelle fraction chimique d'un bouillon, où s'est développé le B. Coli, se trouve l'agent actif, provocateur de la lyse de B. Shiga.

Dans le Mémoire (**21**) qui a été couronné par l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier (prix Jaumes 1923), j'ai étudié le phénomène de bactériolyse transmissible et donné de nombreuses expériences qui viennent à l'appui de notre conception sur la nature du principe batériolytique.

Après avoir exposé succinctement les caractéristiques du phénomène et rappelé les deux théories émises sur la nature de l'agent de la bactériolyse transmissible, je rapporte les expériences que j'ai faites à l'appui de notre hypothèse sur l'*antagonisme microbien*, facteur de lyse.

Dans un deuxième chapitre, j'étudie une condition de milieu indispensable à la production de la bactériolyse en série : la nécessité des sels. Pour d'Hérelle, « le Bactériophage est indéfiniment cultivable en série dans une solution légèrement alcaline ; le sel n'est même pas indispensable... ». Contrairement à cette opinion, j'ai montré qu'en eau bi-distillée, alcalinisée à 25 mgr. de soude par litre, des principes actifs, vis-à-vis de B. Shiga, de B. Coli, d'un Staphylocoque, n'agissent pas sur ces microbes, à la condition d'éviter la cause d'erreur qui provient de l'introduction de sels par l'intermédiaire du lysat lui-même. Dans du bouillon au Liebig, privé de sels, la lyse ne peut se produire. L'adjonction de peptones ne la provoque pas. Par contre, non seulement le chlorure de sodium, mais les autres sels (KI, KB*r*. N*a* B*r*. N*a*I) déclanchent le phénomène. Les sucres sont impropres à la production de la bactériolyse.

La présence d'un électrolyte est donc indispensable. Dans un milieu privé d'électrolyte, l'inactivité du principe est due à sa non absorption par les microbes.

Le troisième chapitre du Mémoire traite de quelques propriétés du principe lytique :

1° Action de la chaleur. — Je montre, contrairement à certains auteurs, qu'il ne s'agit pas uniquement d'une question température, mais que la résistance du principe à la chaleur est aussi facteur des conditions de milieu. C'est ainsi que j'ai pu me rendre compte

qu'un même lysat très actif, qui est complètement détruit par chauffage direct à 100° pendant cinq minutes, résiste à ce chauffage, si on le dilue préalablement dans de l'eau distillée.

Bien que les expériences soient encore en cours. on peut, dès maintenant, tenir pour acquis ce résultat : la résistance à la chaleur du principe lytique varie avec les conditions de milieu; en particulier, cette résistance est augmentée par la dilution en milieu privé d'électrolytes.

2° Action des rayons ultra-violets. — Connaissant l'action bactéricide intense de ces rayons, j'ai soumis à leur influence divers principes lytiques.

J'ai trouvé qu'un principe lytique pour B. Shiga était complétement détruit après quatre heures d'exposition à la lumière d'une lampe de quartz, tandis qu'un principe actif sur un B. Coli résiste six heures et qu'un principe lytique pour un Staphylocoque est détruit en cinq heures. En deçà de ces limites, on note une atténuation du principe qui récupère son activité après un certain nombre de passages.

De plus, mes expériences me permettent de conclure qu'un lysat provenant d'une souche microbienne donnée, actif sur plusieurs souches, paraît posséder deux propriétés dissociables par l'action des rayons ultra-violets : une propriété lytique principale, une propriété lytique secondaire. La première est plus résistante, elle est à peine atténuée quand la seconde déjà est détruite.

3° Diffusibilité du principe lytique.—J'ai pu montrer, en expérimentant avec différents principes, que la diffusion de l'agent de la bactériolyse, dans les milieux solides, l'agar en particulier, était incompatible avec l'existence d'un ultra microbe. Le principe lytique est, en effet, capable, séparé d'une colonie microbienne, par 4 ou 5 mm. d'épaisseur d'agar, d'agir sur cette colonie, de provoquer sa lyse et de régénérer ainsi une nouvelle quantité de principe. Il est difficile d'admettre qu'un être vivant puisse traverser une telle épaisseur d'agar pour atteindre la colonie au niveau de laquelle il proliférera.

4° Adaptation du principe lytique. — Pour d'Hérelle, le bactériophage est doué d'une véritable virulence vis-à-vis de tous les germes pathogènes ; cette virulence est variable, mais elle est susceptible de s'exalter par passages successifs, de telle sorte qu'aucun microbe ne saurait finalement résister au bactériophage. En réalité, il n'en est pas ainsi ; mes expériences me permettent d'affirmer que, par exemple, si un principe, actif sur B. Shiga, peut agir sur des souches de B. Flexner ou B. de Hiss, il ne peut, même après de nombreux passages, agir sur B. Coli ; par contre, un principe actif sur B. Coli agit toujours sur B. Shiga : nous trouvons là une confirmation de notre opinion : le déclanchement de la lyse transmissible de B. Shiga est dû à l'action exercée sur ce bacille par les produits solubles de B. Coli.

Un lysat actif sur un staphylocoque n'arrive pas à lyser un B. Coli et vice-versa. Si donc, il est possible, à partir d'un principe actif sur une souche microbienne, d'obtenir, par passages successifs, l'adaptation de ce principe à une nouvelle souche microbienne, la condition *sine qua non* est qu'il s'agisse d'un microbe très voisin, par exemple B. Coli et B. Para B et Para A.

5° Applications. — Tout en étudiant la nature du principe bactériolytique, je me suis demandé de quelles applications il pouvait être l'objet.

Du point de vue thérapeutique, l'expérimentation sur les cobayes et lapins m'a donné des résultats trop inconstants pour qu'il en soit tenu compte.

Dans le laboratoire, on peut utiliser certaines propriétés du principe lytique pour le diagnostic d'une espèce bactérienne, la purification des cultures, l'isolement des germes. De nouvelles recherches doivent être tentées, et, peut-être obtiendrait-on des procédés techniques permettant de déceler la présence dans l'eau ou les selles du B. d'Eberth ou des paratyphiques.

Les faits que je relate dans ce Mémoire, rapprochés des résultats publiés par C. Delezenne et Mlle Ledebt sur l'activation à 0° du suc pancréatique, m'ont permis d'établir une hypothèse sur la nature et le mode d'action du principe lytique.

Il s'agirait, à mon sens, d'autolysines produites ou excrétées sous l'influence d'un agent perturbateur (ferments leucocytaires, ferments microbiens, diastases diverses....), quand les microbes meurent en dispersant leurs colloïdes. Ces autolysines, en présence de microbes semblables, les lyseront, mais en libérant en même temps de nouvelles quantités d'autolysines. Ces autolysines nous permettent de concevoir les diverses propriétés du principe lytique, sa régénération, sa multiplication, son adaptation.

Si cette hypothèse ne ressort pas nettement de mes expériences, celles-ci cependant m'ont permis et, c'est en cela que réside leur intérêt, d'apporter tout un faisceau de preuves nouvelles en faveur de l'hypothèse qui considère le principe lytique comme un ferment soluble ; ce ferment ne pouvant être produit et régénéré que par le microbe lui-même.

Bacilles de Koch et bacilles acido et alcoolo résistants (7).

En examinant le culot de centrifugation d'urines recueillies par miction, dans un récipient propre, après toilette locale, je trouvais sur les lames colorées par la méthode de Ziel-Nelsen des bacilles gardant la couleur rouge de la fuchsine phéniquée. Il s'agissait d'une jeune femme, qui se plaignait de douleurs lombaires unilatérales.

L'examen renouvelé sur plusieurs lames après la coloration précédente, en insistant sur la décoloration et en prolongeant l'action de l'alcool absolu, permettait de retrouver des amas de bacilles colorés en rouge, dont la forme et les dimensions rappelaient celles du Bacille de Koch.

Les urines de la même personne ayant été recueillies après cathétérisme vésical, on ne décele dans le culot de centrifugation aucun bacille acido et alcoolo résistant ; deux cobayes inoculés sont demeurés indemnes de toute lésion tuberculeuse.

Il s'agissait donc vraisemblablement de bacilles de la secrétion vaginale, et non de bacilles de Koch, provenant d'une cystite et non d'une néphrite tuberculeuse.

Ceci démontre, une fois de plus, que tous les bacilles acido et alcoolo résistants ne sont pas des bacilles tuberculeux. Pour affirmer que l'on a affaire à un vrai bacille de Koch dans les urines, il ne suffit pas de trouver des bacilles acido et alcoolo résistants dans ces urines recueillies par miction, même dans les meilleures conditions de propreté. Il faut, surtout pour la femme, que ces urines aient été recueillies aseptiquement, par cathétérisme vésical ou urétéral, dans des tubes aseptiques; que les examens soient pratiqués par des techniciens sûrs. Si le moindre doute subsiste, seule l'inoculation au cobaye donnera la certitude.

Les potentiels de contact en biologie (6).

En collaboration avec M. Pech, j'ai pu vérifier expérimentalement les faits suivants:

1° De la toxine diphtérique, mise au contact d'un cœur de souris blanche qui vient d'être séparé de l'animal, présente, par rapport à ce cœur, une différence de potentiel de 4 volts environ, la toxine ayant un potentiel négatif par rapport au cœur. Les résultats sont les mêmes avec le foie ou les muscles de la même souris.

2° En renouvelant l'expérience, en remplaçant la toxine par du sérum antidiphtérique, la différence n'est plus que de 2 volts dans le même sens.

3° Si l'on ajoute à la toxine diphtérique une quantité suffisante de sérum antidiphtérique, on ne constate plus de différence de potentiel entre le mélange et les organes en contact, tout comme lorsqu'on les met en contact avec une solution d'eau physiologique.

4° De semblables organes mis en contact de sérum antitétanique présentent un potentiel de 2 volts, avec le sérum; mais, cette différence se maintient, lorsqu'on ajoute à ce sérum de la toxine diphtérique, même en grande quantité.

Ces constatations, faites au moyen de deux électromètres à quadrant, ont permis à M. Pech de poursuivre et d'orienter ses recherches sur les *différences de potentiel en biologie*.

TABLE DES MATIÈRES

TITRES ET FONCTIONS

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ANALYSE DES TRAVAUX

PREMIÈRE PARTIE

TRAVAUX D'OPHTALMOLOGIE

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX DE MEDECINE, DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET DE MICROBIOLOGIE

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ.